

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2003-518008

(P2003-518008A)

(43) 公表日 平成15年6月3日(2003.6.3)

(51) Int.Cl. ¹	識別記号	P I	付記ト* (参考)
A 6 1 K 9/70	4 0 5	A 6 1 K 9/70	4 0 5 4 C 0 7 6
7/00		7/00	J 4 C 0 8 3
45/00		45/00	4 C 0 8 4
47/36		47/36	
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 68 頁)			
(21) 出願番号	特願2001-507445(P2001-507445)	(71) 出願人	ザ、プロクター、エンド、ギャンブル、カンパニー
(86) (22) 出願日	平成12年6月30日(2000.6.30)		THE PROCTER AND GAMBLE COMPANY
(85) 翻訳文提出日	平成14年1月7日(2002.1.7)		アメリカ合衆国オハイオ州、シンシナチ、
(86) 国際出願番号	PCT/US00/18107		ワン、プロクター、エンド、ギャンブル、
(87) 国際公開番号	WO01/001950		プラザ(番地なし)
(87) 国際公開日	平成13年1月11日(2001.1.11)		ONE PROCTER & GAMBLE PLAZA, CINCINNATI, OHIO, UNITED STATES OF AMERICA
(31) 優先権主張番号	US9915202	(74) 代理人	弁理士 曾我 道照 (外6名)
(32) 優先日	平成11年7月6日(1999.7.6)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 予め成形されたゲルシート

(57) 【要約】

予め成形されたシート状装置であって、(a) (i) 紅藻多糖類；(ii) ガラクトマンナン、グルコマンナン及びその誘導体又は混合物から選択されるマンノース含有多糖類、及び；(iii) 発酵多糖類又はその誘導体；から成る多糖類混合物を10%未満、及び(b) 水を約30%～約99.5%；を含む装置（ここで前記装置は10%未満の総多糖類を含む）。本発明の予め成形されたシート状装置は局所適用に好適であり、所望の量のシネレシス及び／又は強度又は柔軟性等の機械的特性が改善されていると共に、優れた加濕性、水和性、及び冷却性を示す。さらに、本発明の装置は取り扱い易く、目立たず、そして適用した時対象となる表面の外形と合致する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 約30%～99.5%の水及び少なくとも2つの水溶性ポリマーゲル形成剤の混合物を含む皮膚、毛髪又は爪に有益な薬剤を送達する貼付剤又はマスクである予め成形されたゲルシート状装置であり、前記装置を構成するゲルは0.79より大きく1.39未満の滲出物放出、45%より大きく90%未満の破壊時パーセント圧縮を有し、及び破壊に30Nより大きな力を要する予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項2】 滲出物放出が0.89より大きい請求項1に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項3】 滲出物放出が1.29未満である請求項1又は2に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項4】 破壊に要する力が60Nより大きい請求項1～3のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項5】 破壊に要する力が80Nより大きい請求項1～4のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項6】 破壊時のパーセント圧縮が50%より大きい請求項1～5のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項7】 破壊時のパーセント圧縮が80%より小さい請求項1～6のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項8】 前記装置が30%未満の水溶性ポリマーゲル形成剤の混合物を含む請求項1～7のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項9】 前記水溶性ポリマーゲル形成剤の混合物が少なくとも1つの多糖類を含む請求項1～8のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項10】 前記水溶性ポリマーゲル形成剤混合物が多糖類混合物である請求項1～9のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項11】 前記多糖類混合物が：

(i) 少なくとも1つの紅藻多糖類と

(ii) 少なくとも1つの発酵多糖類；グルコマンナン；ガラクトマンナン；及び

それらの誘導体又はそれらの混合物とを含む請求項1～10のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項12】 (i) 紅藻多糖類：

(ii) マンノース含有多糖類：

から成る多糖類混合物を含む予め成形されたゲルシート状装置であり、前記装置が2%未満の総多糖類を含み、及び紅藻多糖類とマンノース含有多糖類の比が約1：1～約10：1であり、前記装置を構成する前記ゲルが破壊するために60Nより大きい力を要する予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項13】 紅藻多糖類とマンノース含有多糖類の前記比が約2：1～約7：1である請求項12に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項14】 前記紅藻多糖類が寒天及びアガロース、又はそれらの混合物から選択される請求項12又は13に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項15】 前記マンノース含有多糖類がガラクトマンナン、グルコマンナン及びそれらの誘導体又はこれらの混合物から選択される請求項12～14のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項16】 さらにキサンタンガムを含む請求項12～15のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項17】 前記装置を構成する前記ゲルのパーセント圧縮が45%より大きく90%より小さい請求項12～16のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項18】 抗しわ及び抗皮膚萎縮活性物質、抗ニキビ剤、人工日焼け剤及び促進剤、皮膚修復活性物質、皮膚バリア修復補助剤、皮膚ライトニング剤、皮膚感覚剤、皮膚鎮静剤、抗細菌及び抗カビ剤、脂質、皮脂阻害物質、皮脂刺激物質、日焼け止め剤、消毒剤、局所麻酔薬、ステロイド、非ステロイド系抗炎症剤、プロテアーゼ阻害物質、皮膚引き締め剤、かゆみ止め成分、発毛阻害剤、5- α 還元酵素阻害物質、抗グリケーション剤、及び剥離酵素増強剤、又はそれらの混合物から選択される有益な薬剤をさらに含む請求項1～17のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項19】 抗しわ及び抗皮膚萎縮活性物質、抗ニキビ剤、人工日焼け剤及び促進剤、皮膚修復活性物質、皮膚バリア修復補助剤、皮膚ライトニング剤、皮膚感覚剤、皮膚鎮静剤、脂質、皮脂阻害物質、皮脂刺激物質、日焼け止め剤、プロテアーゼ阻害物質、皮膚引き締め剤、及び剥離酵素増強剤、又はそれらの混合物から選択される有益な薬剤をさらに含む請求項1～17のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項20】 約1%～約45%の保湿剤をさらに含む請求項1～19のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項21】 約0.5mm～約20mmの厚みを有する請求項1～20のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項22】 請求項1～17、19、20又は21のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置を皮膚、毛髪又は爪に適用することを含む化粧用手入れ法。

【請求項23】 爪又はキューティクル、毛髪又は頭皮、人間の顔又はその部分、足、腕、脚、又は人間の胴体に合致するように適合した大きさおよび形を有するマスク又は貼付剤の形態の請求項1～21のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【請求項24】 ハンドウェア；フットウェア；及びボディラップから成る群から選択される形態の請求項1～21のいずれか1項に記載の予め成形されたゲルシート状装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(発明の分野)

本発明は新しい、予め成形されたゲルシート状装置に関する。特に、皮膚、毛髪又は爪に有益な薬剤を送達するための約30%～約99.5%の水及び少なくとも2つの水溶性ポリマーゲル形成剤を含む貼付剤又はマスクである自己粘着性の予め成形されたゲルシート状装置に関する。前記装置は局所適用に好適であり、そして所望の量のシネレンス及び強度及び柔軟性というような機械的特性が改善されているとともに優れた加湿性、水和性を示す。さらに、本発明の装置は目立たず、そして適用した時対象となる表面の外形と合致する。所望の特性は、予め成形されたゲルシート状装置の化学組成、レオロジー特性、特に装置を構成するゲルの滲出物放出、破壊に要する力、及び破壊時の圧縮パーセントの関係に関して選択することにより達成される。

【0002】

(発明の背景)

皮膚を化粧的に手入れするために、又は火傷又は創傷の治療を促進するためにクリームやローションなどの代わりに水溶性ポリマーゲル形成剤を含む貼付剤又はそのような他の装置を用いることの利点が当該分野で認識されている。多様な化粧用貼付剤又は装置が市販されており、又はビタミン、抗ニキビ剤、加湿剤などのようなスキンケア活性物質を送達するために有用であると説明されている。また貼付剤及び装置は文献にも記載されており、そして薬物の経皮投与用の有用な手段として医療分野の市場にも参入している。しかし、これらの貼付剤又は装置の多くはそれらの物理的製品形態において欠点を有しているため、消費者又は使用者が使用中に不快な特性に気付くこととなる。例えば、貼付剤や装置を構成するゲル化剤が固体ゲル構造を形成しないため、いくつかの貼付剤や装置は湿潤しすぎたり、べとべとするので取り扱いにくく、皮膚に適用するのが困難となる。強く粘着し、装着及び除去に厄介さ及び不快感がある貼付剤又は装置もあり、そして多くの貼付剤は有益な薬剤の有効に放出し、浸透させない。いくつかの貼付剤又は装置は乾きすぎているか柔軟性に欠け、そのため適用される表面の外形

に十分適合しない。

【0003】

さらに、そのような貼付剤又は装置は皮膚のその場での成形を必要とし、したがって適用が面倒になる。例えば、US-A-4, 291, 025は5～12%の寒天、20～75%のジエチレングリコール及び100重量%までの水を含む熱可逆性寒天ゲル局所包帯及び前記包帯の製造方法に関する。組成物は追加的にゲル強化剤及び特別な目的の成分（例えばビタミン、抗生物質）を含み得る。US-A-4, 291, 025の発明の1つの特徴によれば、固体の、高い強度を有する親寒天ゲルが製造され、その後小さいペレット又は小片に分断されている。さらなる特徴としては、その後その寒天ゲルは加熱によりゾルに転換し、そこでゾルは対象的となる皮膚に適用され、取り去り可能なゲルの形態を形成するようにその場で冷却される。

【0004】

柔軟性及び強度はゲル状装置において重要な特徴である。WO 97/17944は、可溶性アルギン酸塩（0.1～5%）、寒天（0.01～0.5%）、ペクチン（0.01～0.5%）、キサンタンガム（0.05～1%）と、水からなる残りの部分を含有する多糖類の調和のとれた混合物から成るゲル物質で構成される化粧品処方について開示している。ゲル物質は任意に水溶性又は水分散性活性成分によって富化される。ゲル物質は取り扱いやすく、また皮膚表面によく適合すると開示されている構造ゲルを形成するように製造され得る。

【0005】

US-A-4, 318, 746は、温水に分散、溶解、又は水和し、冷却により固いゲルを形成するか、又は形成させることのできる第1ポリマーを少なくとも0.5%、温水に不溶性で冷却により溶解又は水和し、第1ポリマーと適合性のある第2ポリマーを少なくとも2%、及び水を含むゲルに関する。この明細書には、そのゲルは固く、凝集力及び粘着性を持ち、例えば電極又は薬剤の局所投与に有用であることが記載されている。その明細書では、そのゲルの長所の1つは60～65℃より低い温度で比較的固く、粘着性のあることであると概説している。

【0006】

WO90/14110は、キサンタンガム単独、又はキサンタンガムとイナゴマメガムの組み合わせといった水不溶性アルギン酸塩及び懸濁剤を含む所望の大きさ、形状及び厚みの自立性スラブ、パッド又はウエハーの形状を取り得る医薬品について開示している。またゲラン(Gellan)ガムはさらに有用な懸濁剤として開示されている。製品中の懸濁剤もまたゲル形成剤として作用し得る。製品は任意に抗炎症剤又は消毒剤、ヨードを含み得る。スラブまたはウエハーの形状をした製品は、露出するかガーゼで覆われるかしたゲルで、総合外科用品を形成するために、プラスチックで裏打ちされてもよい。

【0007】

しかしながら、多くのゲルは、自立性のあるシート状装置に予め成形するのに十分な強度を有していない可能性があり、そのため閉塞性又は非閉塞性の裏打ち材料（しばしば「基材」として表される）による支持又は強化を必要とする。基材はまた、有効成分の蒸発を防ぐために用いられるか、又は接着剤がその周囲にコーティングされて皮膚に装置を接着するための手段として用いられる。基材は貼付剤又は装置を構成する層の1つの表面に染込ませる、接着させる、又は積層してもよい。EP-B-507, 160は支持体上の薬剤保持層（ここで薬剤保持層はリドカイン、及び0.5%～50%の水溶性高分子量物質、20～70%の水及び1～70%の水分保持剤を含む粘着ゲル基剤を含む）からなる皮膚への適用のための外用製剤に関する。好適な支持体は不織布のような柔軟性のある材料として記載されている。しかし、基材はゲルと適合性のあることが必要である。もしゲルが基材から薄層で剥がれる場合は、基材はゲルとの適合性がない。たとえゲル組成物が所望の柔軟性及び強度を備えているとしても、これらのゲル特性と適合する基材とそのようなゲルの組み合わせには依然として問題が残る。柔軟性のある基材と必ずしも柔軟性のあるゲルの組み合わせは柔軟性のある貼付剤又は装置を作成するとはいえない。薄層の剥離は別にして、多くの柔軟性のある基材はしばしば相当の多孔性を示し、その結果湿潤したゲルが基材に浸潤し、その繊維内に強固なゲル網状繊維を形成する。そのような網状繊維は得られた装置の柔軟性を減ずると考える。さらに、その基材は皮膚、毛髪、又は爪上で目立た

ない外観の貼付剤又は装置を提供し得ないかも知れない。このことはしばしば基材及びその特質の選択に依存する。

【0008】

GB 1, 341, 999は液相、火傷治療剤及び相当量のゲル形成剤を含む火傷の治療に好適なゲル状媒質について開示している。ゲル状媒質は柔軟性があり、そして、本質的に乾いた連続性の非粘着性表面及び体に合致するように可塑性を有するものとして記載されている。好ましいゲル形成剤はキサンタン及びイナゴマメガムの組み合わせとして開示されている。またアガロース、水及び硝酸銀を含む火傷治療消毒パッドの実施例についても開示している。ここでは、ゲル状媒質中の少量のシネレシスが火傷治療物質で表面を湿潤するのに役立ち、そして、人体から上記媒質を除去しやすくする点について検討している。しかしながら、本発明者らは、GB 1, 341, 999の実施例に記載されたゲル状媒質は、所望の量のシネレシスを示す一方、対象となる表面の外形にうまく適合するために必要とされる十分な柔軟性を持たない、又はそれらが非常に弾性に富み、そして変形するためにシート形態で維持するのが困難であることを発見した。

【0009】

全てのゲルはある程度のシネレシスを行なう。つまり、静置した状態でゲルは液体の滲出を伴って収縮する。シネレシスは対象領域に有益な薬剤を送達するための機構を提供する。ゲル状媒質の表面上に形成される滲出物の液状層は容易に拡散し、装置の装着時間を短縮するのに役立つ。中等度の量のシネレシスは、ゲルを含む装置には非常に望ましい性質であることが本発明者らにより見出された。なぜなら、ゲル状装置の表面に滲出する液体が、対象領域へのその接着を容易にし、したがってゲル体に追加の接着剤を上塗りしたり、接着剤でコーティングした基材のいずれかの必要性をなくすためである。比較すると、ゲル状装置があまりに小さいシネレシスを示す場合、その装置は領域を湿潤させたとしてもその対象領域に十分な接着性を提供しそうになく、一方、過剰な量のシネレシスは効果的でなく魅力のない製品となる。

【0010】

EP-A-161 681は、多糖類及び多価アルコールの水溶液を含むゲル

プレートについて開示している。ゲルプレートに好ましい多糖類としてはカラゲナン及びガラクトマンナンのブレンド又はカラゲナン単独である。その組成物は任意に皮膚刺激剤、消炎剤、鎮痛剤及び抗生物質のような薬用成分を含み得る。そのゲルプレートは透明又は目立たないもので、爽快感及び十分な粘着性を有し、並びに十分な弾性、伸縮性、及び強度を有すると開示されている。しかし、本発明者はEP-A-161681に記載されたゲルプレートは所望の量のシネレシスを示さないことを発見した。

【0011】

JP-B2-2761936は水溶性溶媒と組み合わせたキサンタンガム及びイナゴマメガムを含む水性シート状パックについて開示している。その発明のシート状パックは、高温での優れた形状保持性を有し、保湿感を提供し、そして皮膚への高い加湿効果を有するとして開示されている。実施例においてそのパックはさらに皮膚美容成分を0.1%含み得ることが開示されている。

【0012】

JP-A-5492618は、基剤としてのアルギン酸塩ゲルと架橋した水性カルシウムイオン、消炎剤及び鎮痛剤作用を有する物質及び水を含む湿潤パップについて開示している。実施例5ではイナゴマメガム、コンニャク粉末、3%アルギン酸ナトリウム溶液、リン酸カルシウム水和物源及びスチレン-ブタジエンコポリマーラテックスの混合物を含む湿潤パップについて開示している。この文献では、水溶性ポリマーの添加がパップの形状保持力を上昇させ、及びイナゴマメガム及びコンニャクマンナン、又はカラゲナン単独の添加により高弾性ゲルが得られることを示している。しかし、コンニャク及びイナゴマメガムのような水溶性ポリマーを、とりわけ湿潤パップに添加することは水の放出を妨げるものとして示している。さらに、その発明の湿潤パップのゲルを含有する基剤は水を放出しにくいことを示している。

【0013】

EP-A-750,905は、水溶性粘着性シートを開示しており、このシート及び／又は1つ又はそれ以上の剥離ライナー（リリースライナー）の一表面に積層された水溶性保護材料を任意に含み得るとされている。貼付剤は、入浴剤と

して開示されており、これは皮膚表面に局所適用され、様々な循環器、筋肉、関節及び皮膚疾患を緩和するために入浴中に溶解する。貼付剤は任意に多数の化粧品及び薬用活性物質を含む。

【0014】

多糖類のような水溶性ポリマーもまたゲル化剤又は増粘剤として用いられるが、貼付剤の組成物としてではない。例えば、US-A-4, 661, 475は、(a)重量で10～90部のカシアガラクトマンナン及び(b)重量で90～10部のカラゲナン、寒天、キサンタンガム又はそれらの混合物を含むゲル化組成物及び増粘剤について開示している。この明細書に記載されている組成物は、例えば薬用又は化粧品用目的の増粘剤として有用である。JP97020649はゲランガム(gellan gum)、陽イオン及び水を含む基剤を含有するベース材料組成物について開示しており、及びEP-A-803, 245は15～90%の水、0, 3～4%の熱可逆性多糖類、4～40%の保湿剤、及び2～35%の粉末相を含むコンパクト固体ゲルについて記載している。この明細書の実施例2ではカラゲナン(0, 60%)及びキサンタンガム(1, 00%)を含む固体ゲルについて記載している。発明の目的は指又は専用の塗布具で皮膚に直接適用し得る水性ゲルを提供すると定義されている。その発明の固体コンパクトゲルはさらに塗り広げやすいものと記載されており、コンパクトな製品形態は取り去るべきゲルの量を調節しやすいものとされる。

【0015】

化粧品及び医療分野の上述の貼付剤又はシートは所望の物理的及び使用特性に達する点において進歩を示したが、その文書では少なくとも2つの水溶性ポリマーゲル形成剤の混合物を含む水性、自立性のある予め成形されたゲルシート状装置(この装置は所望の量のシネシスだけではなく強度及び柔軟性も有するのであるが)について記載していない。さらに、3つのパラメーター全てが予め成形されたゲルシート状装置の所望の使用特性に達するために必須であることについて何らの示唆もない。

【0016】

驚くことに、固体の予め成形されたゲルシート状装置が、対象となる表面の外

形に合致する柔軟性を有するだけでなく中等度の量のシネレシスを示すのであれば、自立性のある高強度の構造となり得るということが今や明らかになった。本明細書のゲル状装置により示されたシネレシスは、対象となる表面に対するその粘着性を促進し、そのためゲル状形態に上塗りする接着剤又は接着剤をコーティングした基材の必要性をなくす。本明細書の装置は薄く、しかも取り扱い及び適用が容易である。所望の物理的特性及び使用特性は、シネレシス、強度及び柔軟性の関係に関してゲル状装置の化学組成及びレオロジー特性を選択することにより達成される。本明細書のシート装置は化粧又は治療のための貼付剤又はマスクである。

【0017】

(発明の要旨)

本発明は、皮膚、毛髪又は爪に有益な薬剤を送達するための貼付剤又はマスクである、予め成形されたゲルシート状装置であって、約30%～約99.5%の水と、少なくとも2つの水溶性ポリマーゲル形成剤を含むとともに、上記装置を構成するゲルが0.79よりも大きく、1.39よりも少ない滲出物を放出し、破壊時におけるパーセント圧縮が45%よりも大きく90%未満であり、破壊に30Nより大きな力を要する)に関する。

【0018】

本発明の第2の側面としては、予め成形されたゲルシート状装置を皮膚、被毛又は爪に適用することを含む化粧用手入れ法を提供することである。

本発明の第3の側面としては、

(i) 紅藻多糖類と、

(ii) マンノース含有多糖類と、からなる多糖類混合物を含む、予め成形された、ゲルシート状装置であって、

上記装置は全多糖類の2%未満を含み、上記紅藻多糖類とマンノース含有多糖類の比率が約1:1～約10:1であり、前記装置を構成するゲルが破壊するために要する力が60Nより大きい。

【0019】

本発明の予め成形されたゲルシート状装置は中等度の量のシネレシスを示すと

ともに、局所適用に際して目立たなさ、適合性、水和及び加湿性という点において優れた使用特性を提供する。さらに、本発明の予め成形されたゲルシート状装置は優れた機械的特性を有し、柔軟性のある高い強度の構造を形成し、相当高い弾性を有する。

【0020】

(発明の詳細な説明)

本発明の予め成形されたゲルシート状装置は水及び少なくとも2つの水溶性ポリマーゲル形成剤の混合物、並びに下記に示したような様々な任意成分を含む。全ての濃度及び比率は、特に指示がない限り装置の総組成物の重量による。本明細書で使用する時、「予め成形された」という用語は、そのように記載された本装置が所定の厚み、形状及び大きさを有する製品形態に製造されており、その際、指で包装から取り出して対象となる表面上に置くか又はゆったりと覆ってよいことを意味し、その製品形態で対象領域に広げる、擦る又は被覆する必要はない。

【0021】

本明細書で使用する時、「シート状装置」という用語は、記載された本装置が平面又は非平面の形状を有する化粧又は医療利用のための貼付剤又はマスクを意味し、ここで貼付剤とは連続した一層、二層、又は多層の板状のシートで、手入れされる皮膚、毛髪、又は爪の特定領域によって予め決定された形状をしており、そしてマスクとは眼、鼻、又は口のための開口部を有する顔面領域を覆う非連続性の一層、二層、又は多層の板状のシートである。

【0022】

本明細書で使用する時、「水溶性」という用語は、室温か又は加熱により連続相を形成するかいずれかによりゲル化できるポリマーゲル形成剤を水溶液中に溶解できることを意味する。

【0023】

本明細書で使用する時、「シネレシス」という用語は、それによりゲルが静置状態で液体の滲出を伴って収縮する工程を意味する。理論によって制限されるものではないが、ゲル組成物は組成物中の他の成分と結合又はカプセル化する3

次元マトリックスを形成すると考えられている。シネレシスは初期均一系の凝縮性ゲル相と液体内への自然分離にかかわると考えられている。滲出液は溶液であってその組成はもとのゲルに含まれる組成に依存する。本発明の装置が対象領域に適用された場合、本装置は水又は有益な薬剤のようなゲルマトリックス内で結合した成分を対象領域に放出し、そして対象領域に浸透するようにその容量のいくらかを失う。

【0024】

本明細書で使用する時「多糖類」という用語は、天然由来又は合成的に製造された単糖類単位の直鎖又は分枝鎖ポリマーを意味し、これは低乾燥濃度で水中に分散されると膨張して水性相をゲル化する。

【0025】

本明細書で使用する時「滲出物放出」という用語は、ゲルによって示されるシネレシスの量の指標を意味する。前記方法は「方法」という題の節に記載されている。

【0026】

本明細書で使用する時「破壊時のパーセント圧縮」という用語は、ゲルの柔軟性の指標である。前記方法は「方法」という題の節に記載されている。

【0027】

本明細書で使用する時「破壊に要する力」という用語はゲル強度の指標である。前記方法は「方法」という題の節に記載されている。

【0028】

本明細書で使用する時「脆性」という用語は屈曲した時容易に破断するゲルを意味する。

【0029】

本発明の予め成形されたゲルシート状装置は皮膚、毛髪又は爪に対する局所適用に好適である。

【0030】

水溶性ポリマーゲル形成剤

本明細書に記載された予め成形されたゲルシート状装置の必須成分としては、

本装置は少なくとも2つの水溶性ポリマーゲル形成剤の混合物を含む。

一般に、本発明の予め成形されたゲルシート状装置は、水溶性ポリマーゲル形成剤の混合物を、総重量の30%未満、好ましくは20%未満、より好ましくは10%未満、及び特に5%未満含む。

【0031】

水溶性ポリマーゲル形成剤は自己ゲル化できるか、又は糖、アルコール、又は一価又は多価の塩のようなその他の物質と組み合わせてのみゲルを形成得る。一価又は多価の塩は本明細書の予め成形されたゲルシート状装置に付加的強度を付与するゲル強化剤として付加的に作用し得る。一価又は多価塩に好適な陽イオンは、カリウム、ナトリウム、アンモニウム、亜鉛、アルミニウム、カルシウム及びマグネシウムイオン又はその混合物から選択され得る。上述の陽イオンと対になる好適な陰イオンは、塩化物、クエン酸塩、硫酸塩、炭酸塩、ホウ酸塩及びリン酸塩陰イオン又はその混合物から選択され得る。

【0032】

本発明に用いられる水溶性ポリマーゲル形成剤は合成又は天然ポリマー及びこれらの混合物から選択される。

【0033】

合成ポリマー

本明細書に用いるのに好適な合成ポリマーとしては非イオン水溶性ポリマー、アクリル酸系ポリマー又はその誘導体、又はセルロース誘導体、及びこれらの混合物が挙げられる。

本明細書で有用な合成ポリマーはその電荷又は構成モノマーにより分類することができる。しかし、本明細書の分類は便宜上を目的として作成したもので、その分類間に重複がある可能性のあることが理解されるべきである。

【0034】

非イオン水溶性ポリマー：本明細書に用いるのに好適な非イオン水溶性ポリマーとしては、ポリジメチルアクリルアミド、ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコールモノメタクリレート、ポリ-2-エチル-2-オキサゾリン、ポリビニルアルコール、ポリエチレンオキシド、ポリビニルエーテル、ポリビニルエー

テル及びポリビニルピロリドン及びその誘導体のコポリマー、メチルビニルエーテル及び無水マレイン酸、エチレン及び無水マレイン酸のコポリマー、及びこれらの混合物が挙げられる。本明細書に用いるのにさらに好適な非イオン水溶性ポリマーとしては、「HEMA」コポリマー及びUS-A-5,804,107の14段36～67行及び15段1～34行（参考として本明細書に組み入れる）に記載されているようなもう1つのモノマーを包含する2-ヒドロキシエチルメタクリレート（「HEMA」）系コポリマーが挙げられる。

【0035】

アクリル酸系ポリマー又はその誘導体：好適なアクリル酸系ポリマー又はその誘導体としては、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸アンモニウム及びポリアクリル酸ナトリウムのようなポリアクリル酸の塩、アクリルアミド及びN, N¹-メチレンビスアクリルアミド及びポリアクリルアミドのコポリマー、及びポリアクリルアミド、又はそれらの混合物が挙げられる。

【0036】

セルロース誘導体：本明細書で用いるのに好適なセルロース誘導体の例としては、カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、酢酸プロピオン酸カルボン酸セルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシエチルエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、メチルセルロースナトリウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルヒドロキシエチルセルロース、微晶性セルロース、セルロース硫酸ナトリウム、及びこれらの混合物が挙げられる。アルキル基で置換したセルロースもまた本明細書で有用である。これらのポリマーの中で、セルロースポリマーのヒドロキシ基は、ヒドロキシアルキル化セルロースを作るためにヒドロキシアルキル化され（好ましくは、ヒドロキシエチル化もしくはヒドロキシプロピル化）、さらにエーテル結合を介してC10～C30の直鎖あるいは分岐鎖アルキル基で修飾される。典型的にはこれらのポリマーは、C10～C30の直鎖又は分岐鎖アルコールとヒドロキシアルキルセルロースとのエーテルである。ここで有用なアルキル基の例としては、ステアリル、イソステアリル、ラウリル、ミリスチル、セチル、イソセチル、ココイル（すなわ

ちココヤシ油のアルコールに由来するアルキル基)、パルミチル、オレイル、リノレイル、リノレニル、リシノレイル、ペヘニル、及びこれらの混合物から成る群から選択されるものが挙げられる。アルキルヒドロキシアルキルセルロースエーテルのうちで好ましいのは、CTFAの呼称がセチルヒドロキシエチルセルロースでセチルアルコールとヒドロキシエチルセルロースとのエーテルである物質である。この物質はナトロソール(Natrosol)(登録商標)CSプラス(CS Plus)という商品名でアクアロン・コーポレーション(Aqualon Corporation)から市販されている。

【0037】

天然ポリマー

本明細書で用いるのに好適な天然ポリマーとしてはゼラチン、多糖類、及びこれらの混合物が挙げられる。本明細書の装置に用いる多糖類は、好ましくは紅藻多糖類、ガラクトマンナン、グルコマンナン、発酵多糖類又はその誘導体、褐藻多糖類、海生無脊椎動物抽出物、デンプン又はその誘導体、天然果実抽出物、植物繊維誘導体、ケルプ、天然植物滲出物、及び樹脂性ガム、又はそれらの混合物から選択される。

【0038】

本明細書の装置が1つ又はそれ以上の多糖類を含有する場合、本装置は多糖類の総乾燥重量で10%未満、好ましくは5%未満、及びより好ましくは2%未満含む。

【0039】

ゼラチン：本明細書の装置にゼラチンを用いる場合、高分子量ゼラチンは溶解度特性を制御するために低分子量ゼラチンと組み合わせる。20,000以下の低分子量を有するゼラチンはゲル化能が低い。

【0040】

褐藻多糖類：褐藻多糖類として分類される多糖類はファエボフィシアエ(Phaeophyceae)綱に属する海生植物種から抽出により分離される。本明細書に用いるのに好適な褐藻多糖類としては、アルギン、アルギン酸、アルギン酸アンモニウム、アルギン酸カルシウム、アルギン酸カリウム、アルギン酸ナトリウム、アルギ

ン酸プロピレングリコール、及びこれらの混合物が挙げられる。

【0041】

紅藻多糖類：紅藻多糖類として分類される多糖類はロードフィシアエ(Rhodophyceae)綱に属する海生植物種から分離される。紅藻多糖類は水性ゲルに機械的強度を提供する。本発明に用いるのに好適な紅藻多糖類としては、業界では様々なゲリディウム(Gelidium)植物種又は近縁の紅藻類由来の(C T F A) 名称「アガーアガーフレーク(agar agar flake)として知られている寒天[T I Cガム(TIC Gums、米国、メリーランド州、ベルカンブ(Belcamp)) から「アガーアガー100(Agar Agar 100)」又は「アガーアガー150(Agar Agar 150)」として、又はグミックスインターナショナル社(Gumix International Inc.、米国、ニュージャージー州フォート・リー(Fort Lee)から「アガーアガーK-100(Agar Agar K-100)」として市販]；「シー・プラーク(Sea Plaque、登録商標)」としてFMC(米国、ペンシルバニア州、フィラデルフィア)から、及び「アガロースタイプ1-b(Agarose Type 1-b)」としてシグマ・アルドリッチ社(Sigma-Aldrich Co. Ltd.、英国、プール(Poole))から市販されているアガロース；ギガルチナセアエ(Gigartinaceae)又はソリエリアセアエ(Solieriaceae)科の様々な種類から得られる水抽出物であるラムダー、イオター、及びカッパー分画を含むカラゲナン[業界では(C T F A) 名称コンドラス(chondrus)として知られており、「ゲルカリン(Gelcarin、登録商標)LA」、「シーカム(Seakem、登録商標)3/LCM」、又は「ビスカリン(Viscarin、登録商標)XLV)」として全てFMC(米国、ペンシルバニア州、フィラデルフィア)から市販]；及びガムテクノロジー社(Gum Technology Corporation、米国、アリゾナ州、ツーソン(Tucson))及びコンチネンタルコロイド社(Continental Colloids Inc.、米国、イリノイ州、シカゴ)から市販されているフルセララン(furcellaran)又はこれらの混合物が挙げられる。好ましくは、本明細書に用いられる紅藻多糖類は寒天、アガロース、カッパーカラゲナン及びフルセララン(furcellaran)又はその混合物から選択される。より好ましくは、本明細書に用いられる紅藻多糖類は寒天及びアガロース又はその混合物から選択される。

【0042】

グルコマンナン：グルコマンナンは本質的に β （1→4）-結合グルコース及びマンノース残基の線状主鎖を含むマンノース含有多糖類である。多糖類主鎖中のマンノース又はグルコース残基のC-6部分はアセチル基で置換されてもよい。アセチル基は通常6糖残基～20糖残基あたりに1つみられる。本明細書で用いるのに好適なグルコマンナン又はその誘導体のマンノースとグルコースの比は約0.2～約3である。本明細書で用いるのに好ましいグルコマンナンとしては、コンニャクマンナン [アモルフォファラス(Amorphophallus)コンニャク植物(エレファント・ヤム(elephant yam)の塊茎根を破砕して作った粉末の総称、商標「ニュートリコール(Nutricol、登録商標)コンニャク粉末」]としてFMC(米国、ペンシルバニア州、フィラデルフィア)から市販されている]；及び脱アセチル化されたコンニャクマンナン；又はそれらの混合物が挙げられる。

【0043】

ガラクトマンナン：ガラクトマンナンは、レグミノサエ(Leguminosae)の非常に多くの種子の内乳細胞にある植物の貯蔵多糖類である。総称の用語「ガラクトマンナン」は、ガラクトース及びマンノース残基で作られる全ての多糖類を含む。ガラクトマンナンは（1→4）-結合 β -D-マンノピラノシル(mannopyranosyl)単位の線状主鎖を含むようにマンノース含有多糖類である。これらの環に対して分枝として付き、（1,6）-グルコシド結合によりガラクトピラノース残基が分離される。ガラクトマンナンはその他の糖残基もさらに少量含んでもよい。本明細書に用いるのに好適なガラクトマンナンは、フェヌグreekガム(fenugreek gum)；アルファルファ；クローバー；例えば業界では(C T F A)名称イナゴマメ(carob bean)ガムとして知られており、「シーガルL(Seagull L)」としてFMC(米国、ペンシルバニア州、フィラデルフィア)から市販されているイナゴマメガム；スターライト・プロダクツ(Starlight Products、フランス、ルーアン(Rouen))又はブンゲ・フーズ(Bunge Foods、米国、ジョージア州、アトランタ)から市販されているタラガム(tara gum)；サイアモプシス・テトラゴノロプス(Cyamopsis tetragonolobus)の基底内乳(ground endosperm)由来であり、「パートナイトV7E(Burtonite V7E)」としてTICガム(TIC Gums、米国、メリーランド州、ベルカンブ(Belcamp))から、「ジャガーC(Jaguar C)」と

してローヌ・プーラン (Rhone-Poulenc、米国、ジョージア州、マリエッタ (Marietta)) から、又は「スーパーコール (Supercol)」としてアクアロン (Aqualon、米国、デラウェア州、ウィルミントン (Wilmington)) から市販されているグアーガム；及びスターライト・プロダクツ (Starlight Products、フランス、ルーアン (Rouen)) から市販されているカッシアガム、又はその混合物である。好ましくは、本明細書で用いられるガラクトマンナンは、平均して1～約5のマンノシル単位ごとに1個の(1→6)-結合-D-ガラクトピラノシル(galactopyranosyl)単位で置換され、グアーガム、イナゴマメガム、及びカッシアガム、又はそれらの混合物から選択される。

【0044】

発酵多糖類又はその誘導体：発酵多糖類は、炭素及び窒素源、緩衝剤及び微量成分を含有する培地中で微生物の発酵により商業的に製造されている多糖類である。本発明に用いるのに好適な発酵多糖類又はその誘導体としては、業界では(C T F A) 名称ガムゲラン(gum gellan)として知られているゲランガム(gellan gum) [炭水化物とシェードモナス・エロデア(*Pseudomonas elodea*)の純培養発酵により製造される高分子量ヘテロ多糖類ガム、「ケルコゲル(Kelcogel)」としてケルコ(Kelco、米国、カリフォルニア州、サンディエゴ) から市販されている]：炭水化物とキサントモナス・カンペストリス(*Xanthomonas campestris*)の純培養発酵により製造される高分子量ヘテロ多糖類ガムであるキサンタンガム [業界では(C T F A) 名称キサンタンとして知られており、例えば、「ケルトロール C G 1000/B T/F/G M/R D/S F/T/T F (Keltrol CG 1000/BT/F/GM/RD/SF/T/TF)」として全てカルゴン (Calgon、米国ペンシルバニア州、ピッツバーグ) より市販、又は「ケルザン(Kelzan)」としてケルコ (Kelco、米国、カリフォルニア州、サンディエゴ) から市販]；納豆ガム；プルラン(pullulan)；ラムサンガム(rhamsan gum)；カードラン(curdlan)；サクシノグリカン(succinoglycan)；ウェランガム(welan gum)；デキストラン [「セファデックス G-25 (Sephadex G-25)」としてファルマシア・ファイン・ケミカル(Pharmacia Fine Chemicals、米国、ニュージャージー州、ピスカタウェイ (Piscataway)) から市販] 及びその誘導体；及びスクレロチウムガム [「アミゲル(Amigel)」としてアル

パン・ミューラー・インターナショナル (Alban Muller International、フランス、モントレール(Montreil)) より市販] 又はそれらの混合物が挙げられる。好ましくは、発酵多糖類又はその誘導体はゲランガム(gellan gum)及びキサンタンガム、又はそれらの混合物から選択される。より好ましくは、発酵多糖類はキサンタンガムである。

【0045】

海生無脊椎動物抽出物：海生無脊椎動物由来の多糖類、具体的にはそのような無脊椎動物の外骨格は主にN-アセチル-D-グルコサミン残基から成る。本明細書に用いるのに好適なそのような多糖類の例としては、：キトサン（例えば「マリン・デュー (Marine Dew)」として味の素 (Ajinomoto、米国ニュージャージー州テアネック (Teakneck)) より市販) 及びヒドロキシプロピルキトサン（例えば「H P C H液 (HPCH Liquid)」としてイチマルファークス (Ichimaru Pharcos、岐阜県山県郡) より市販) 及び誘導体、又はそれらの混合物が挙げられる。

【0046】

デンプン又はその誘導体：デンプンは2つのグルコースポリマー、アミロース及びアミロペクチンの様々な部分から成る多糖類である。本明細書に用いるのに好適な材料としては、デンプン、アミロペクチン、及びデキストリン（「ナデックス360 (Nadex 360)」としてナショナルスターチ (National Starch、米国ニュージャージー州ブリッジウォーター (Bridgewater)) より市販) 及び誘導体、又はそれらの混合物が挙げられる。

【0047】

天然果実抽出物：本明細書に用いるのに好適な天然果実抽出物の例としてはペクチン、及びアラビアン (arabian)、又はそれらの混合物が挙げられる。

【0048】

植物繊維誘導体：本明細書に用いる植物繊維誘導体の好適な例はセルロースである。

【0049】

天然植物滲出物：本明細書に用いるための天然植物滲出物から得られる好適な多糖類としては、カラヤガム、トラガカントガム、アラビアガム、タマリンドガム

、及びガッティ (ghatty) ガム、又はそれらの混合物が挙げられる。

【0050】

樹脂性ガム：本明細書に用いるのに好適な樹脂性ガムの例としては、昆虫ラシプアー（タカルディア）ラッカ (Laccifer (Tachardia) lacca) の樹脂性分泌物から得られるセラックガム、ダンマーガム、コーバルガム及びロジンガム、又はそれらの混合物が挙げられる。

【0051】

好ましくは、本発明の少なくとも2つの水溶性ポリマーゲル形成剤の混合物は固体の自立性及び自己粘着性構造を形成する。一般に、1つの水溶性ポリマーゲル形成剤から形成されたゲルは本明細書に記載された所望の物理的特性の1つ又は2つを示すかもしれないが、3つ全ては示さない。合成ポリマーそれ自体から形成されたゲルはしばしば固形化に時間を要し、連続相の形成前に反応混合物からの水の除去を必要とする。その結果、ゲル製品は触ると乾いており、十分な量のシネレシスを示さない。本発明者等は、個々の多糖類から製造された多糖類ゲルは所望のシネレシス、強度及び柔軟性パラメーター（本明細書に記載された）に適合しないということも発見した。例えば、紅藻多糖類は単独で十分な強度のゲルを形成するが、得られたゲルはあまりに脆く柔軟性に欠け、対象となる表面の外形に合致しない。ゲランガム (Gellan gum) も妥当な強さのゲルを形成し、これはさらに触ると湿潤しているが、脆く柔軟性に欠け、平面でない対象表面からは端から剥がれる又は持ち上がってしまうことがよくある。ゲルの脆弱性を減少させ、それにより柔軟性を高めるために、イナゴマメガム及びキサンタンガム又は保湿剤のようなその他の多糖類をゲルに混合してもよいが、これはゲルの示すシネレシスの量を変化させる可能性がある。ゼラチン及び褐藻多糖類から形成されたゲルは十分な強度を備えているが、所望の量のシネレシス、及び褐藻多糖類の場合は柔軟性のゲルを形成するためには追加添加物が必要である。ガラクトマンナン、グルコマンナン及びキサンタンガムは個別に使われるとそれ自体はゲルを形成しないが、組み合わせると共同作用を示す。1%のイナゴマメガム及びキサンタンガムを含むゲルは十分な湿った感じを有するかもしれないが、そのゲルは非常に弾性、変形性及び垂れやすさがあるためシートの形状に保持することが

難しい。総ガム濃度が高くなるほど、形成されたゲルはその形を維持するが乾燥しすぎる可能性がある。それゆえ、本発明者等は水溶性ポリマーゲル形成剤の相乗作用的混合物から形成されたゲルが本明細書に記載された所望の機械的強度及びシネレシス特性を示すことを発見した。このような特性は個々のゲル形成剤成分が達成できる特性とは異なる。

【0052】

本発明者らは、また、所望量のシネレシス並びに機械的強度や柔軟性をもつゲルを得るためには、その強度により選択された水溶性ポリマーゲル形成剤が保湿剤やその他のゲルの脆弱性を減縮する薬剤と組み合わせられた時、水溶性ポリマーゲル形成剤混合物の総濃度が機械的強度及び柔軟性を弱めることなくできるだけ低い濃度に保たれるべきであるということを見出した。総ポリマー濃度が低いことはもとのゲルのその他の成分がゲル網内で緊密に結合しないで、自由に拡散できるように開放ゲル構造を付与すると考えられている。

【0053】

好ましくは、水溶性ポリマーゲル形成剤の混合物は少なくとも1つの多糖類を含む。したがってその混合物は少なくとも1つの多糖類さらに1つ又はそれ以上の非イオン水溶性ポリマーから選択される水溶性ポリマーゲル形成剤、1つ又はそれ以上のアクリル酸系ポリマー又はその誘導体、1つ又はそれ以上の多糖類、及びこれらの混合物を含む。例えば、本明細書の水溶性ポリマーゲル形成剤混合物は1つ又はそれ以上の多糖類及び非イオン水溶性ポリマーを含んでよいし、又は代わりに、2つ又はそれ以上の多糖類を含んでよい。より好ましくは少なくとも2つの水溶性ポリマーゲル形成剤の混合物が多糖類混合物である。好ましくは、多糖類混合物は、(1) 少なくとも1つの紅藻多糖類、褐藻多糖類又はその混合物、及び(2) 少なくとも1つの発酵多糖類、ガラクトマンナン、グルコマンナン、天然植物滲出物、又は天然果実抽出物、及びそれらの誘導体又は混合物を含む。より好ましくは、多糖類混合物は、(1) 少なくとも1つの紅藻多糖類、及び(2) 少なくとも1つの発酵多糖類、ガラクトマンナン、グルコマンナン、及びそれらの誘導体又は混合物を含む。

【0054】

好ましい実施態様において、本発明の少なくとも2つの水溶性ポリマーゲル形成剤混合物は(1)紅藻多糖類及び(2)マンノース含有多糖類から成る多糖類混合物であり、ここで本装置は2%未満の総多糖類を含む。好ましくは、紅藻多糖類は寒天及びアガロース又はそれらの混合物から選択され、及び、好ましくはマンノース含有多糖類はガラクトマンナン、グルコマンナン及び誘導体、又はそれらの混合物から選択される。理論によって限定することは望まないが、多糖類混合物中のガラクトマンナン又はグルコマンナンは紅藻多糖類を補足し、及び本発明の予め成形されたゲルシート状装置の機械的強度及び柔軟性に寄与すると考えられている。この相乗作用は多糖類間の相互作用により上昇すると考えられている。紅藻多糖類は二重らせん構造を形成し、グルコマンナン及びガラクトマンナンはポリマー主鎖上に比較的置換されない領域を有する。ガラクトマンナン及びグルコマンナン主鎖上の比較的置換されないこのような領域は紅藻多糖類のらせんに相乗的に作用する。多糖類混合物は追加的にマンノース含有多糖類の量以下の量のキサンタンガムを含んでもよい。さらに、予め成形されたゲルシート状装置の中等度の量のシネレシス及び機械的特性の改善を提供するという観点から見れば、好ましくは、多糖類混合物中の紅藻多糖類とマンノース含有多糖類の比率は約1:1~約10:1、及びより好ましくは約2:1~約7:1である。

【0055】

本発明の予め成形されたゲルシート状装置は中等度の量のシネレシスを示し、及び好ましくは本明細書の装置は触ると湿っている。上述したように、ゲルを含む装置は常にいくらかのシネレシスを行なうが、過剰な量のシネレシスは効果のない、及び魅力のない製品となる。本明細書に記載されたような予め成形されたゲルシート状装置のゲルにより示される所望の量のシネレシスを評価するために、シネレシスの量は「方法」に記載されている滲出物放出検査により測定する。

【0056】

予め成形されたゲルシート状装置、ここで装置を含有するゲルは滲出物放出が0.79より大きい、及び好ましくは0.89より大きく、また1.39未満、好ましくは1.29未満、及びより好ましくは1.19未満であることが非常に好ましい。

【0057】

本発明の予め成形されたゲルシート状装置の機械的特性をゲルの圧縮破損により測定する。目的のパラメーターは強度（円柱に成形したゲルを破壊するのに要する圧縮力により測定）及び柔軟性（破壊時のゲル圧縮の度合いにより測定）である。

【0058】

本明細書の予め成形されたゲルシート状装置のさらに好ましい特徴としては、装置を含有するゲルは破壊時のパーセント圧縮が45%より大きい、好ましくは50%より大きく、及び90%未満、好ましくは80%未満であることである。

【0059】

本発明の予め成形されたゲルシート状装置のさらにいっそう好ましい特徴としては、装置を含有するゲルは破壊するために30Nより大きい力、好ましくは60Nより大きい力、及びより好ましくは80Nより大きい力を要する。

【0060】

水

本発明の予め成形されたゲルシート状装置は必須の特徴として水を含む。本発明の予め成形されたゲルシート状装置の総水含量は装置の重量の約30%～約99.5%、好ましくは約40%～約95%、より好ましくは約50%～約85%である。

【0061】

有益な薬剤

本発明の好ましい実施態様において、本明細書の予め成形されたゲルシート状装置は安全且つ有効な量の1つ又はそれ以上の有益な薬剤を含む。

【0062】

本明細書で用いる時、「安全で且つ有効な量」という用語は、手当てされるべき状態を変えるのに非常に十分な、又は所望の皮膚、毛髪、又は爪に薬効を送達するには十分な量であり、なお且つ重篤な副作用を回避するのに十分低く、健全な医学的判定の範囲内で薬効に対する危険性の合理的な割合で有益な薬剤の量を意味する。有益な薬剤の安全且つ有効な量は具体的な薬剤、薬剤の経皮、又は毛

髪及び／又は爪内部に又は表面への浸透能、ユーザーの年齢、ユーザーの健康状態、及びユーザーの皮膚、毛髪又は爪の状態及びその他の要因によって変化することになる。

【0063】

有益な薬剤には製剤上許容可能な塩が含まれ、「製剤上許容可能な塩」とは毒性、刺激性、非適合性、不安定性、過敏性、アレルギー反応を起こすことなしに人の組織と接触して用いるのに好適な一般的に用いられている何らかの塩を意味する。

【0064】

通常、本発明の予め成形されたゲルシート状装置は少なくとも1つの有益な薬剤又はその混合物を装置の重量の約0.01%～約40%、好ましくは約0.05%～約30%、最も好ましくは約0.1%～約20%含む。

【0065】

本明細書で有用な有益な薬剤はその治療的效果又はその要求される作用様式によって分類される。しかしながら、本明細書で有用な有益な薬剤は、ある場合には治療上の複数の効果を提供し、又は複数の作用形態で作用することを理解すべきである。それゆえ、本明細書での分類は便宜上のことであって、有益な薬剤を特定の適用又は列記された適用に限定しようとするものではない。以下の有益な薬剤が本発明の予め成形されたゲルシート状装置に有用である。

【0066】

抗ニキビ剤：抗ニキビ剤は尋常性痤疮（毛包脂腺毛嚢の慢性疾患）の治療及び防止に効果を示すことができる。この状態は毛包脂腺装置の炎症、それによって起こる病変（丘疹、膿疱、嚢胞、面皰及び重度の瘢痕が含まれ得る）にかかわる。コリネバクテリウム・アクネ(*Corynebacterium acnes*)及びスタフィロコッカス・エピデルミス(*Staphylococcus epidermis*)の細菌が膿内容物として通常存在する。有用な抗ニキビ剤の例としてはWO 98/18444に記載された角質溶解剤が挙げられる。さらに有用な活性物質としては、レチノイン酸（例えばシス及び／又はトランス）及びその誘導体（例えばエステル）のようなレチノイド；レチノール及びそのエステル（例えばプロピオン酸レチニル、酢酸レチニル）；

アビエチン酸、アダパレン(adapalene)、タザロテン(tazarotene)、アラントイン、アロエ抽出物、アルビエチン酸(arbietic acid)及びその塩、アセビオール (ASEBIOL、ラボラトリーズ・セロバイオロジックス (Laboratories Serobiologiques、ニュージャージー州ソマービル(Somerville)) より市販)、アザレイン酸(azaleic acid)、バーベリー抽出物、クマコケモモ抽出物、ベラムカンダ・カイネンシス(belamcanda chinensis)、ベンゾキノリノン、過酸化ベンゾイル、ベルベリン、バイオデルミン (BIODERMINE、セデルマ (Sederma、ニューヨーク州ブルックリン) より市販)、バイオフラボノイド類、ピサポロール、s-カルボキシメチルシステイン、ニンジン抽出物、カサン油(cassin oil)、クローブ抽出物、シトラール、シトロネラール、クリマゾール(climazole)、コンプリテック MBAC-OS (COMPLETECH MBAC-OS、ライポ (Lipo、ニュージャージー州パターソン(Paterson)より市販)、クレモゲンM82 (CREMOGEN M82、ドラゴコ (Dragoco、ニュージャージー州トトワ(Totowa)) より市販)、キュウリ抽出物、デヒドロ酢酸及びその塩、デヒドロエピアンドロステロン及びその硫酸塩誘導体、ジクロロフェニルイミダゾールジオキソラン、d、1-バリン及びそのエステル、dmdmヒダントイン、エリスロマイシン、エスシノール(escinol)、エチルヘキシルモノグリセリルエーテル、エチル2-ヒドロキシウンデカン酸塩、ファルネソール、酢酸ファルネシル、ゲラニオール、ゲラニルゲラニオール、グラブリジン(glabridin)、グルコン酸、グルコノラクトン、モノカブリン酸グリセリル、グリコール酸、ブドウ種子抽出物、ググ(gugu)脂質、ヘデラゲニン (HEDERAGENIN、マルゼン (Maruzen、ニュージャージー州モーリスタウン(Morristown)) より市販)、ヘスペリチン(hesperitin)、ヒノキトール(hinokitol)、ホップ抽出物、水素添加ロジン、10-ヒドロキシデカン酸、イヒチオール、インターロイキン-1 α 拮抗物質、カピラリン (KAPILARINE、グリーンテック (Greentech、フランスサン・ビジレ(Saint Beauzire)) より市販)、ケトコナゾール、乳酸、レモンガラス油、ロコカルコンLR15 (LOCHOCALCONE LR15、マルゼン (Maruzen、ニュージャージー州モーリスタウン(Morristown)) より市販)、リノール酸、リバサイドC8CO (LIPACIDE C8CO、セピック (Seppic、フランス、パリ) より市販)、ロバスタチン、4-メトキシサリチル酸、メトロニダゾール、

ミノサイクリン、ムクロッシ(mukurossi)、ニーム種子油、ニコチン酸アミド、ニコチン酸及びそのエステル、ナイシン(nisin)、パンテノール、1-ペンタデカノール、ペオニア(peonia)抽出物、ペパーミント抽出物、フェラデンドロン(phelladendron)抽出物、2-フェニル-ベンゾチオフェン誘導体、フロレチン(phloretin)、フロロガイン (PHLOROGINE、セクマ (Secma、フランス、ポントロー (Pontrieux)より市販)、ホスファチジルコリン、タンパク質分解酵素、ケルセチン、紫檀抽出物、ローズマリー抽出物、ルチン、セージ抽出物、サリシン、サリチル酸、セリン、タツナミソウ抽出物、シベリアヘグネー(siber hegner)抽出物、シベリアユキノシタ抽出物、シリコール(silicol)、ラウリル硫酸ナトリウム、ナトリウムスルホアセトアミド、ソフォーラエキストラクト (SOPHORA EXTRACT、マルゼン (Maruzen、ニュージャージー州モーリスタウン (Morristown))より市販)、ソルビン酸、イオウ、サンダー・パティ(sunder vati)抽出物、ギョリュウバイ油、テトラヒドロアビエチン酸、トレオニン、タイム抽出物、チオキソロン(tioxolone)、トコフェロール及びそのエステル、6-ウンデシレン酸トレハロース、3-トリデセン-2-オール、トリクロサン、トロポロン(tropolone)、ユニトリエノール T27 (UNITRIENOL T27、ユニケム (Unichem、イリノイ州シカゴ)より市販)、ビタミンD₃及びその類縁体、ホワイトタイム油、ヤナギ樹皮抽出物、ウォゴニン(wogonin)、イランイラン油、グリセリン酸亜鉛、亜鉛リノレエート、酸化亜鉛、ジンクピリチオン、硫酸亜鉛、双極性界面活性剤 (例えば、セチルジメチルベタイン) 及びこれらの混合物が挙げられる。

【0067】

非ステロイド系抗炎症剤 (NSAIDS) : 本明細書に用いるのに好適な NSAIDS 及びそれらのエステルの例は WO 98/18444 に記載してあり、これは参考として本明細書に組み入れる。非ステロイド系抗炎症薬 (NSAIDS) のさらなる例としてはフルフェナム酸；パンテノール及びそのエーテル及びエステル誘導体、例えば、パンテノールエチルエーテル、三酢酸パンテニル；パントテン酸及びその塩及びエステル誘導体、特にパントテン酸カルシウム；アロエベラ、ビサボロール、アラントイン及びカンゾウ (グリチルリチア・グラブラ (Glycyrrhiza glabra) 属/種の植物) 族の化合物 (グリチルレチン酸、グリチルリ

チン酸及びその誘導体（例えば、グリチルリチン酸アンモニウムのような塩及びグリチルレチン酸ステアリルのようなエステル）が挙げられる）が挙げられるがこれに限定されない。

【0068】

局所麻酔薬：本明細書に用いるのに好適な局所麻酔薬の例はベンゾカイン及びブピバカインである。さらに好適な例はWO 98/18444に記載されており、参考として本明細書に組み入れる。

【0069】

人工日焼け剤及び促進剤：人工日焼け剤は皮膚中のメラニンを増加することにより、又は皮膚中のメラニン増加の出現を作り出すことにより自然の日焼けをシミュレートするのを助けることができる。人工日焼け剤及び促進剤の例としてはチロシン酸グルコース及びアセチルチロシン、ブラジリン、カフェイン、コーヒー抽出物、DNA分画、イソプチルメチルキサンチン、メチルキサンチン、フォトタン（PHOTOTAN、ラボラトリー・セロバイオロジック（Laboratoires Serobiologiques、ニュージャージー州ソマービル（Somerville）より市販）、プロスタグランジン、茶抽出物、テオフィリン、ユニベルタンP2002（UNIPERTAN P2002、ユニケム（Unichem、イリノイ州シカゴ）より市販）及びユニベルタンP27（UNIPERTAN P27、ユニケム（Unichem、イリノイ州シカゴ）より市販）；及びこれらの混合物が挙げられるがこれに限定されない。本明細書でさらに有用な人工日焼け剤はWO 98/18444に記載されている。

【0070】

消毒剤：本明細書に用いるのに好適な消毒剤の例としてはアルコール、安息香酸、ソルビン酸及びこれらの混合物が挙げられる。

【0071】

抗細菌剤及び抗カビ剤：抗細菌及び抗カビ剤は細菌及び真菌の増殖及び成長を防止するのに効果を示すことができる。抗細菌及び抗カビ剤の例としてはケトコナゾール、シクロピロックス、過酸化ベンゾイル、テトラサイクリン、アゼライン酸及びその誘導体、酢酸エチル、アラントラクトン、イソアラントラクトン、アルカンナ抽出物（アラニン（alaninin））、アニス、ウサギギク抽出物（酢酸ヘ

レナリン(helenalin acetate)及び11, 13ジヒドロヘレナリン(dihydrohelenalin))、メンマ抽出物(フロロールシノール含有抽出物)、バーベリー抽出物(塩酸ベルベリン)、ベイスウィート(bay sweet)抽出物、ヤマモモ樹皮抽出物(ミリシトリン(myricitrin))、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、安息香酸及びその塩、ベンゾイン、ベンジルアルコール、ブレストアザミ(blessed thistle)、ブレティラ・チューバー(bletilla tuber)、アカネグサ、ボアドローズ油、ゴボウ、ブチルパラベン、杜松油、C A E (味の素、ニュージャージー州テアネック(Teaneck)より市販)、カエプト油、カングズー(cangzhu)、ヒメウイキョウ油、カスカリラ樹皮(商品名エッセンシャルオイル(ESSENTIAL OIL)として販売)、シダーリーフ(cedar leaf)油、カミツレ、チャパラル、クロロフェネシン、クロルキシレノール、シナモン油、シトロネラ油、丁子油、デヒドロ酢酸及びその塩、デイル種子油、ダウイシル200(DOWICIL 200、ダウ・ケミカル(Dow Chemical)、ミシガン州ミッドランド(Midland)より市販)、エキナセア(echinacea)、エレノリン酸(elecnolic acid)、イカリソウ、エチルパラベン、F O - T I、ガルバヌム、ガーデンワレモコウ、ガーモール115(GERMALL 115)及びガーモールII(GERMALL II)(ISPサットンラボ(ISP-Sutton Labs、ニュージャージー州ワイン(Wayne))より市販)、ジャーマンカミツレ油、ジャイアントノットウィード(giant knotweed)、グリダント(GLYDANT、ロンザ(Lonza、ニュージャージー州フェアローン(Fairlawn))より市販)、グリダントプラス(GLYDANT PLUS、ロンザ(Lonza、ニュージャージー州フェアローン(Fairlawn))より市販)、グレープフルーツ種子油、ジイセチオン酸ヘキサミジン、ヒノキチオール、蜂蜜、スイカズラ花、ホップ、永久花、ヨードプロピルブチルカルバマイド(IODOPROPYNYL BUTYL CARBAMIDE、ロンザ(Lonza、ニュージャージー州フェアローン(Fairlawn))より市販)、イソブチルパラベン、イソプロピルパラベン、J Mアクティケア(JM ACTICARE、マイクロバイアルシステムインターナショナル(Microbial Systems International)、英国ノッティンガム)より市販)、ネズの実、カトンC G (KATHON CG、ロームアンドハース(Rohm and Haas、米国ペンシルバニア州フィラデルフィア)より市販)、ラブダナム、ラベンダー、セイヨウヤマハッカ油、レモングラス、メチルパラベン、ミント、梅、マスタード

、ミルラ、ニーム種子油、オルソフェニルフェノール、オリーブリーフエキストラクト (OLIVE LEAF EXTRACT、バイオ・ボタニカ (Bio Botanica、ニューヨーク州フープージュ (Hauppauge)) より市販)、バセリ、パチョリ油、ボタン根、フェノニップ (PHENONIP、ナイバ・ラボ (Nipa Labs、デラウェア州ウィルミントン (Wilmington)) より市販)、フィトスフィンゴシン、松葉油 (pine needle oil)、プランサーバティブ (PLANSERVATIVE、カンボリサーチ (Campo Research、シンガポール、ラッフル・クアイ (Raffles Quay)) より市販)、プロピルバラベン、スベリヒユ、キライラ (quillaira)、ダイオウ、ニオイテンジクアオイ油、ローズマリー、セージ、サリチル酸、サッサfras、セイボリー、四川ラビッジ (sichuan lovage)、メタ亜硫酸水素ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、ソフォライアンス (SOPHOLIANCE、ソライアンス (Soliance、フランス カンピーニュ (Compiègne)) より市販)、ソルビン酸及びその塩、スフィンゴシン、ステビア、蘇合香、タンニン酸、茶、ギョリュウバイ油 (カエブト油)、タイム、トリクロサン、トリクロカルバン、トロポロン (tropolone)、テルペンチン、ウンベリフェロン (umbelliferone) (抗カビ)、及びユッカ又はこれらの混合物が挙げられるがこれに限定されるものではない。本明細書で有用な抗細菌及び抗カビ剤のさらなる例はWO 98/18444に記載されている。

【0072】

皮膚鎮静剤：皮膚鎮静剤は皮膚の炎症の防止又は治療に効果を示すことができる。鎮静剤は本発明の皮膚の外観上の利点を増強し、例えば、そのような薬剤はより均一で許容可能な皮膚のきめ及び色調に寄与する。皮膚鎮静剤の例としてはアブシンチウム、アカシア、アエスシン (aescin)、セイヨウイソノキ抽出物、アラントイン、アロエ、A P T (センターケム (Centerchem、コネチカット州スタンフォード (Stamford)) より市販)、ウサギギク、レンゲソウ、レンゲソウ根抽出物、アズレン、バイカリン S R 15 (BAICALIN SR 15、バーネットプロダクト社 (Barnet Products Dist.、ニュージャージー州エングルウッド (Englewood)) より市販)、バイカルタツナミソウ、バイズー (baizhu)、カナダバルサム、蜜蜂花粉 (bee pollen)、バイオフィテックス (BIOPHYTEX、ラボラトリー・セロバイオリジック (Laboratoires Serobiologiques、ニュージャージー州ソマービル) より市販)。

り市販)、ピサポロール、コホッシュ(サラシナショウマ属多年草)、コホッシュ(サラシナショウマ属多年草)抽出物、コホッシュ(ルイヨウボタン)、コホッシュ(ルイヨウボタン)抽出物、ヒヨドリバナ、ルリチシャ、ルリチシャ油、ルリチシャ種子油、プロメライン、キンセンカ、キンセンカ抽出物、カナディアンウィロウバークエキストラクト(CANADIAN WILLOWBARK EXTRACT、フィトケム(Fytokem)より市販)、キャンデリアワックス、カンジュー(cangzhu)、キャノーラフィトステロール、トウガラシ、カルボキシベプチダーゼ、セロリ種子、セロリ茎抽出物、セントウリウム(CENTAURIUM、セデルマ(Sederma、ニューヨーク州ブルックリン)より市販)、セントーリ(centaury)抽出物、カマズレン(chamazulene)、カミツレ、カミツレ抽出物、チャパラル(chaparral)、イタリア・ニンジンボク、イタリア・ニンジンボク抽出物、ハコベ、チコリ根、チコリ根抽出物、チラータ(chirata)、カイシャオ(chishao)、コロディアルオートミール(collodial oatmeal)、コンフリー、コンフリー抽出物、クロミストCMグルカン(CROMIST CM GLUCAN、クロダ(Croda、ニュージャージー州パーシッパニー(Parsippany))より市販)、ダリュートサイド(darutoside)、デヒュリアン・アンゲリカ(dehurian angelica)、デビルズクロウ(DEVIL'S CLAW、MM P、ニュージャージー州プレーンフィールド)より市販)、二価金属(マグネシウム、ストロンチウム、マンガンのような)、ドッグラス(doggrass)、ミズキ、エアシェイブ(EASH AVE、ペンタファーム(Pentapharm、スイス、バーゼル(Base1))より市販)、エリユーセロ(eleuthero)、エルヒビン(ELHIBIN、ペンタファーム(Pentapharm、スイス、バーゼル(Base1))より市販)、エンテリン2(ENTELINE 2、セクマ(Secma、フランス、ポントリュー(Pontrieux))より市販)、マオウ、イカリソウ、エスキュロサイド(esculoside)、マツヨイグサ、コゴメグサ、エキストラクトLE-100(EXTRACT LE-100、サイノ・ライオン(Sino Lion、ニューヨーク州世界貿易センター)より市販)、ファンフェン(fangfeng)、ナツシロギク、フィシン、レンギョウ果、ガノデルマ(ganoderma)、ガオベン(gaoben)、ガツリンA(GATULINE A、ガッテフォッセ(Gattefosse、フランス、サン・プリースト(Saint Priest))より市販)、ゲンチアナ根、ゲルマニウム抽出物、ギンコウ・ビルボア(ginkgo bilboa)、イチヨウ、ヤクヨウニンジン抽出物、ヒドラスチス

、ヤギ抽出物、ゴツ・コーラ(gotu kola)、グレープフルーツ抽出物、グアイアクノキ油、グッガル抽出物、ヘレナリン(helenalin)エステル、ツマクレナイノキ、スイカズラ花、ニガハッカ抽出物、セイヨウトチノキ、トクサ、フッザン(huzhang)、オトギリソウ、イヒチオール、永久花、トコン、ジュズダマ、ナツメ、コーラノキ抽出物、ラナクリス28 (LANACHRYS 28、ラナテック (Lana Tech、フランス、パリ) より市販)、レモン油、ライアンキオ(lianqiao)、カンゾウ根、リガスティカム(ligusticum)、モクセイ科ボクノキ属植物、ラビッジ根、ヘチマ、ニクズク花、マグノリア(magnolia)花、マンジスチャ(manjistha)抽出物、マーガスピディン(margaspidin)、マトリシン(matricin)、マイクロアット I R C (MICROAT IRC、ナーチュア (Nurture、モンタナ州、ミズーラ(Missoula)) より市販)、ミント、ヤドリギ、モデュレン (MODULENE、セボルガ (Seporga、フランス、ソフィア・アンティポリス(Sophia Antipolis)) より市販)、緑豆抽出物、ムスク、オートムギ抽出物、オレンジ、パンテノール、ババイン、ボタン樹皮、ボタン根、フィトプレノリン (PHYTOPLENOLIN、バイオ・ボタニカ (Bio Botanica、ニューヨーク州ハッポージ(Hauppauge)) より市販)、ブレレゲン (PREEREGEN、ペンタファーム (Pentapharm、スイス、バーゼル(Basel)) より市販)、スベリヒユ、クエンチ T (QUENCH T、センターケム (Centerchem、コネチカット州スタンフォード(Stamford)) より市販)、キライラ(quillaia)、ランタナ、リーマニア(rehmannia)、ダイオウ、ローズマリー、ローズマリー酸(rosmarinic acid)、ロイヤルゼリー、ヘンルーダ、ルチン、ビャクダン、サンギ(sanqi)、サルサバリラ、ノコギリパルメット、センシライン (SENSILINE、シラブ (Silab、フランス、ブリベ(Brive)) より市販)、シーゲスベッキア (SIEGESBECKIA、セデルマ (Sedema、ニューヨーク州ブルックリン) より市販)、グリチルレチン酸ステアリル、ステイミューテックス (STIMUTEX、ペンタファーム (Pentapharm、スイス、バーゼル(Basel)) より市販)、蘇合香、レンタカンバ油、クルマバソウ、マンジュギク、茶抽出物、クイム抽出物、タイエンチ(tienchi)ヤクヨウニンジン、トコフェロール、酢酸トコフェリル、トリクロサン、ウコン、ウリメイ(urimei)、ウルソール酸、ストロブマツ樹皮、ウィッチヘーゼル、ザイニイ(xinyi)、セイヨウノコギリソウ、酵母抽出物、ユッカ及びこれらの混合物

が挙げられるがこれに限定されない。

【0073】

日焼け止め剤：本明細書で有用な、好適な日焼け止め剤の例は、WO 98/18444に記載されており、参考として本明細書に組み入れる。本明細書で有用な日焼け止め剤のさらなる例としては、p-メトキシケイ皮酸ジエタノールアミン、ジオキシベンゾン、エチルジヒドロキシプロピルPABA、アミノ安息香酸グリセリル、ローサム(lawsone)及びジヒドロキシアセトン、アントラニル酸メチル、アントラニル酸メチル、オクチルジメチルPABA、赤色石油、スリソベンゾン(sulisobenzone)、サリチル酸トリエタノールアミン、及びこれらの混合物が挙げられる。

【0074】

皮膚バリア修復補助剤：皮膚バリア修復補助剤とは、表皮の天然の水分バリア機能を修復又は補給するのを助けることができるスキンケア補助剤である。皮膚バリア修復補助剤の好適な例としては、ブラジカステロール、カフェイン、カンベステロール、キャノーラ由来ステロール、セラマックス (CERAMAX、クエスト (Quest、イギリス、アッシュフォード(Ashford)) より市販)、セラミド2 (CERAMIDE 2、セデルマ (Sederma、ニューヨーク州ブルックリン) より市販)、セラミドH03TM (CERAMIDE H03TM、セデルマ (Sederma、ニューヨーク州ブルックリン) より市販)、セラミドII (CERAMIDE II、クエスト (Quest、イギリス、アッシュフォード(Ashford)) より市販)、セラミドIII (CERAMIDE III、クエスト (Quest、イギリス、アッシュフォード(Ashford)) より市販)、セラミドIII B (CERAMIDE IIIB、コスモフェーム (Cosmoferm、オランダ、デルフト(Delft)) より市販)、セラミドIS 3773 (CERAMIDE IS 3773、ラボラトリー・セロバイオロジック (Laboratoires Serobiologiques、ニュージャージー州ソマービル(Somerville)) より市販)、セラミノール (CERAMINOL、アイノコスム (Inocosm、フランス、シャトニー・マラブリー (Chatenay Malabry)) より市販)、セラゾール (CERASOL、ペンタファーム (Pentapharm、スイス、バーゼル(Base)) より市販)、セファリップ (CEPHALIP、ペンタファーム (Pentapharm、スイス、バーゼル(Base)) より市販)、コレステロール、ヒドロキシステアリン酸コ

レステロール、イソステアリン酸コレステロール、7-デヒドロコレステロール、
 デルマテインBRC (DERMATEIN BRC、ホームル (Hormel、ミネソタ州オース
 ティン(Austin)) より市販)、ダーマテインGSL (DERMATEIN GSL、ホームル
 (Hormel、ミネソタ州オースティン(Austin)) より市販)、エルデュウCL30
 1 (ELDEW CL 301、味の素、ニュージャージー州テアネック(Teaneck)) より市
 販)、エルデュウPS203 (ELDEW PS 203、味の素、ニュージャージー州テア
 ネック(Teaneck)) より市販)、フィトロブロサイド (FITROBROSIDE、ペンタフ
 アーム (Pentapharm、スイス、バーゼル(Base1)) より市販)、ジェネロール1
 22 (GENEROL 122、ヘンケル (Henkel、ニュージャージー州ホボケン(Hoboken)
)) より市販)、グリセリルセリンアミド、乳糖、ラクトマイド (LACTOMIDE、ペ
 ンタファーム (Pentapharm、スイス、バーゼル(Base1)) より市販)、ラノリン
 、ラノリンアルコール、ラノステロール、ラウリル酸n-ラウリルグルカミド、
 リボ酸、n-アセチルシステイン、セリン、n-アセチル-L-セリン、n-メ
 チル-L-セリン、NETステロール-ISO (NET STEROL-ISO、バーネット
 ・プロダクツ (Barnet Products、ニュージャージー州エンゲルウッド(Englewood)
)) より市販)、ニコチン酸アミド、ニコチン酸及びそのエステル、ニコチニルア
 ルコール、パルミチン酸、パンテノール、パンテチン(panthetine)、ホスホジエ
 ステラーゼ阻害物質、PHYTO/CER (PHYTO/CER、インテルゲン (Interge
 n、ニューヨーク州パーカスター(Purchaser)) より市販)、フィトグリコールリ
 ピドミレーエキストラクト (PHYTOGLYCOLIPID MILLET EXTRACT、バーネット・ブ
 ロダクツ販売代理店 (Barnet Products Distributer、ニュージャージー州エンゲ
 ルウッド(Englewood)) より市販)、フィトスフィンゴシン (PHYTOSPHINGOSINE
 、ギスト・ブロケイド (Gist Brocades、ペンシルバニア州キングオブブルッシ
 ア(King of Prussia)) より市販)、センドフィラグリリン (SENDOPHILAGGRIN、ブ
 ルックスインダストリー (Brooks Industries、ニュージャージー州サウスプレ
 ーンフィールド(South Plainfield)) より市販)、クエストマイドH (QUESTAMI
 DE H、クエスト (Quest、イギリス、アッシュフォード(Ashford)) より市販)、
 セリン、スチグマステロール、シトステロール、スチグマスタノール、大豆由来
 ステロール、スフィンゴシン、 β -ラクトイルグルタチオン、ステアリン酸、ス

ーパーステロールエステル (SUPER STEROL ESTERS、クローダ (Croda、ニュージャージー州パーシッパニー (Parsippany)) より市販)、チオクト酸、THSC セラミドオイル (THSC CERAMIDE OIL、カンボ・リサーチ (Campo Research、シンガポール、ラッフル・クワイ (Raffles Quay)) より市販)、トリメチルグリシン、ニコチン酸トコフェリル、ビタミン D 3 及びその類縁体又は誘導体、及び Y 2 (Y2、オーシャン・ファーマソイティカル (Ocean Pharmaceutical)) 又はそれらの混合物が挙げられる。

【0075】

抗しわ及び抗皮膚萎縮活性物質：抗しわ及び抗皮膚萎縮活性物質は、上皮及び／又は真皮層を補充する又は若返らせるのに効果を示すことができる。このような活性物質は通常、落屑の自然な行程を促進する又は維持する、及び／又は皮膚基質成分（例えば、コラーゲン及びグリコサミノグリカン）を構築することによりこのようなスキンケアの所望の利点を提供する。抗しわ及び抗皮膚萎縮活性物質の例としては、ニコチン酸及びそのエステル、ニコチニルアルコール、エストロゲン、及びエストロゲン化合物又はそれらの混合物が挙げられるがこれに限定されるものではない。本明細言で有用なさらに好適な抗しわ及び抗皮膚萎縮活性物質は WO 98/18444 に記載されている。

皮膚修復活性物質：皮膚修復活性物質は上皮及び／又は真皮層の修復に効果を示すことができる。皮膚修復活性物質の例としてはアクテイン 27 (actein 27)－デオキシアクテインシーマイシフゴサイド (deoxyactein cimicifugoside) (シーマイゴサイド (cimigoside))、アダパレン (adapalene)、タザロテン (tazarotene)、アデメチオニン (ademethionine)、アデノシン、アレトリス (alettris) 抽出物、アロエ由来レクチン (lectin)、3－アミノプロピルニ水素リン酸塩、アマドリン (AMADORINE、バーネット・プロダクツ (Barnet Products、ニュージャージー州エングルウッド (Englewood)) より市販)、アニス抽出物、アオサイン (AOSINE、セクマ (Secma、フランス、ポントリュー (Pontrieux)) より市販)、アミノ安息香酸アルギニン、ASC III (ASC III、E・メルック (E. Merck、ドイツ、ダルムシュタット (Darmstadt)) より市販)、アスコルビン酸、パルミチン酸アスコルビル、アジアン酸 (asiatic acid)、アジアタイコサイド (asiaticosides)

)、アーラモールGEO (ARLAMOL GEO、ICI、デラウェア州ウィルミントン(Wilmington)より市販)、アザレイン酸(azaleic acid)、安息香酸誘導体、ベルトレッティア(bertholletia)抽出物、ベツリン酸、バイオカニンA (BIOCHANIN A)、バイオペプチドCL (BIOPEPTIDE CL、セデルマ (Sederma、ニューヨーク州ブルックリンより市販)、バイオペプチドEL (BIOPEPTIDE EL、セデルマ (Sederma、ニューヨーク州ブルックリンより市販)、ビオチン、クロイチゴ樹皮抽出物、ヒオウギ抽出物、サラシナショウマ属多年草抽出物、ルイヨウボタン抽出物、ベツリン酸ブタノイル、カテコールアミン、カルコン、イタリヤ・ニンジンボク抽出物、シス-レチノイン酸、クエン酸エステル、クローバー抽出物、コエンザイムQ10 (ユビキノン)、クーメストロール(coumestrol)、CPCペプチド (CPC PEPTIDE、バーネット・プロダクツ (Barnet Products、ニュージャージー州エングルウッド(Englewood))より市販)、ダイドゼイン(daidzein)、ダン・グイ(dang gui)抽出物、ダルトサイド(darutoside)、デブロモ・ラウリンテロール(debromo laurinterol)、1-デカノイル-グリセロールホスホン酸、デヒドロコレステロール、デヒドロジクレオソール、デヒドロジオイデノール、デヒドロエピアンドロステロン、デルモレクチン (DERMOLECTINE、セデルマ (Sederma、ニューヨーク州ブルックリン)より市販)、デヒドロアスコリビン酸、硫酸デヒドロエピアンドロステロン、ジアネトール、2, 4-ジヒドロキシ安息香酸、ジオスゲニン(diosgenin)、アスコルビルリン酸二ナトリウム、ドデカンジオン酸、エダーリン (EDERLINE、セボルガ (Seporga、フランス、ソフィア・アンチポリス(Sophia Antipolis))より市販)、エレセリルSH (ELESERYL SH、ラボラトリー・セロバイオロジック (Laboratoires Serobiologiques、ニュージャージー州ソマービル)より市販)、エンドヌクレイン (ENDONUCLEINE、ラボラトリー・セロバイオロジック (Laboratoires Serobiologiques、ニュージャージー州ソマービル)より市販)、エクオール(equol)、エルゴステロール、エリオジクチオール、エストロゲン及びその誘導体、エトシン(ethocyn)、エイ스로ビン酸(eythrobinic acid)、ファルネソール、酢酸ファルネシル、フェンネル抽出物、フィブラスチル (FIBRASTIL、セデルマ (Sederma、ニューヨーク州ブルックリン)より市販)、ファイブロシティミューリンS及びP (FIBROSTIMULINES S AND P、セ

デルマ (Sederma、ニューヨーク州ブルックリン) より市販)、ファーマゲン I
 S 8 4 4 5 (FIRMOGEN IS 8445、ラポラトリー・セロバイオリジック (Laborato-
 ries Serobiologiques、ニュージャージー州ソマービル) より市販)、フラボノ
 イド (特に非置換型フラバノンのようなフラバノン及び非置換型カルコン及びモ
 ノヒドロキシ及びジヒドロキシカルコンのようなカルコン)、ホルモノネチン(f
 ormononetin)、レンギョウ果抽出物、没食子酸エステル、 γ -アミノ酪酸、ガツ
 リン RC (GATULINE RC、ガトルフォッセ (Gattlefosse、フランス、サン・プリ
 ースト (Saint Priest)) より市販)、ゲニステイン (genistein)、ゲニステイン (g
 enisteine)、ゲニステン酸 (genistic acid)、ゲンチシル (gentisyl) アルコール
 、ギンコウ・ビルボア (gingko bilboa) 抽出物、ヤクヨウニンジン抽出物、ギン
 セノサイド (ginsenoside)、R O、R₆₋₁、R₆₋₂、R₆₋₃、R_C、R_D、R_E、R_F、
 R_{F-2}、R_{G-1}、R_{G-2}、グルコピラノシル-1-アスコルビン酸塩、グルタチオ
 ン及びそのエステル、グリシテイン (glycitein)、エプチロキシ 4 サリチル酸 (ep
 tyloxy 4 salicylic acid)、ヘスペリチン (hesperitin)、ヘキサヒドロカーカミ
 ン (hexahydro curcumin)、HMG-コエンザイム A 還元酵素阻害物質 (HMG-Coenz
 yme A Reductase Inhibitors)、ホップ抽出物、11 ヒドロキシウンデカン酸、
 10 ヒドロキシデカン酸、25-ヒドロキシコレステロール、イソフラボン S G
 10 (ISOFAVONE SG 10バーネット・プロダクツ (Barnet Products、ニュージャ
 ージ州エングルウッド (Englewood)) より市販)、カイネチン、L-2-O オキ
 ソーサイアゾリジン-4-カルボン酸エステル、乳酸脱水素酵素阻害物質、1-
 ラウリル-リゾーホスファチジルコリン、レクチン、リコカルコン LR 15 (LI
 CHOCHALCONE LR15、マルゼン (Maruzen、ニュージャージー州モーリスタウン (Mo
 rristown)) より市販)、カンゾウ抽出物、リボ酸、ルミステロール、ルテオリ
 ン、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、メラトニン、メリビオース、メタロプ
 ロテイナーゼ (metalloproteinase) 阻害物質、メソブレン、メソブレン酸、4-
 メトキシサリチル酸、メバロン酸、MPC コンプレックス (MPC COMPLEX、C L
 R、ドイツ、ベルリン) より市販)、N-アセチルシステイン、N-メチルセリ
 ン、N-メチルタウリン、N、N¹-ビス (ラクチル) システアミン、ナリンゲ
 ニン (naringenin)、ネオチオゴゲニン (neotigogenin)、5-オクタノイルサリチ

ル酸、O-デスメチルアンゴイエニン(O-desmethylangoiensin)、オレイン酸、パンテテイン、フェニルアラニン、フォトアネトン(photoanethone)、フィチン酸及びその塩、ピペリジン、胎盤抽出物、プラテンセイン(pratensein)、プレグネノロン、酢酸プレグネノロン、コハク酸プレグネノロン、プレマリン、キライン酸(quillaic acid)、ラロキシフェン(raloxifene)、リペアファクター1 (REPAIR FACTOR 1、セデルマ (Sederma、ニューヨーク州ブルックリン)より市販)、リペアファクターSPC (REPAIR FACTOR SPC、セデルマ (Sederma、ニューヨーク州ブルックリン)より市販)、レチノール、レチン酸エステル ($C_2 \sim C_{20}$ アルコールのエステル)、レチノール、酢酸レチニル、レチニルグルクロネート、レチニルリノレエート、パルミチン酸レチニル、プロピオン酸レチニル、リバイタリンBT (REVITALIN BT、ペンタファーム (Pentapharm、スイス、バーゼル (Basel))より市販)、 ϵ -カルボキシメチルシステイン、サリチル酸、シーナミンFP (SEANAMINE FP、ラボラトリー・セロバイオロジック (Laboratories S erobiologiques、ニュージャージー州ソマービル)より市販)、リン酸アスコルビルナトリウム、大豆抽出物、驛抽出物、タキステロール、タウリン、タザロテン(tazarotene)、サイムレン(thymulen)、胸腺抽出物、甲状腺ホルモン、チゴゲニン(tigogenin)、トコフェリル-レチノエート、トキシフォリン(toxifolin)、トランスレチン酸、トラウマチン酸(traumatic acid)、クエン酸三コリン、トリフォサイド(trifoside)、ウラシル誘導体、ウルソール酸、ビタミンD₃及びその類縁体、ビタミンK、バイテックス(vitex)抽出物、ヤム抽出物、ヤモゲニン(ya mogenin)及びゼアチン、又はこれらの混合物が挙げられるがこれに限定されるものではない。

【0076】

脂質：好適な脂質の例としては、セチルリシノレエート、ヒドロステアリン酸コレステロール、イソステアリン酸コレステロール、クレメロール (CREMEROL、アマーコール (Amerchol、ニュージャージー州エジソン (Edison))より市販)、エルデュウC1301 (ELDEN C1301、味の素、ニュージャージー州テアネック (Te aneck))より市販)、ラノリン、モデュラン (MODULAN、アマーコール (Amercho l、ニュージャージー州エジソン (Edison))より市販)、オーラン (OHLAN、アマ

ーコール (Amerchol、ニュージャージー州エジソン(Edison)) より市販)、ワセリン、フィタントリオール及びスーパーステロールエステル (SUPER STEROL ESTERS、クローダ (Croda、ニュージャージー州パーシッパニー (Parsippany)) より市販)、又はこれらの混合物が挙げられる。

【0077】

皮膚ライトニング剤：皮膚ライトニング剤は皮膚のメラニンの量を実質的に減少させる、又はその他の機構によりそのような効果を提供することができる。本明細書に用いるのに好適な皮膚ライトニング剤はEP-A-758, 882及びEP-A-748, 307に記載されており、量特許とも参考として本明細書に組み入れる。皮膚ライトニング剤のさらなる例としてはアダパレン(adapalene)、アロエ抽出物、アミノチロシン、乳酸アンモニウム、アネトール誘導体、リンゴ抽出物、アルブチン、アスコルビン酸、パルミチン酸アスコルビル、アゼライン酸、タケ抽出物、クマコケモモ抽出物、ブレティラ・チューバー(bletilla tuber)、ミシマサイコ抽出物、ワレモコウ抽出物、バーネットパウダー (BURNET POWDER、バーネット・プロダクツ (Burnet Products、ニュージャージー州エンゲルウッド(Englewood)) より市販)、ブチルヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシトルエン、チュアンキシオン(chuanxiong)、ダン・グイ(dang-gui)、デオキシアルブチン、1, 3-ジフェニルプロパン誘導体、2, 5ジヒドロキシ安息香酸及びその誘導体、2-(4-アセトキシフェニル)-1, 3-ジタン、(2-(4-acetoxyphenyl)-1,3 dithane) 2-(4-ヒドロキシフェニル)-1, 3ジタン (2-(4-hydroxyphenyl)-1,3 dithane)、エラグ酸、エスシノール(escinol)、エストラゴール誘導体、エスクロサイド(esculoside)、エスクレチン、フェードアウト (FADEOUT、ペンタファーム (Pentapharm、スイス、バーゼル(Base1)) より市販)、ファンファン(fangfeng)、フェンネル抽出物、没食子酸及びその誘導体、ガノデルマ(ganoderma)抽出物、ガオベン(gaoben)、ガツリンホホワイトニング (GATULINE WHITENING、ガッテフォッセ (Gattefosse、フランス、サン・ブリースト(Saint Priest)) より市販)、ゲニスチン酸(genistic acid)及びその誘導体、ゲンチシル(gentisyl)アルコール、グラブリジン(glabridin)及びその誘導体、グルコピラノシル-1-アスコルビン酸、グルコン酸、グルコサミン、グリコール

酸、グリチルリチン酸、緑茶抽出物、4-ヒドロキシ-5-メチル-3-[2h]-フラノン、ヒドロキニネ、4-ヒドロキシアニソール及びその誘導体、4-ヒドロキシ安息香酸誘導体、ヒドロキシカプリル酸、アスコルビン酸イノシトール、コウジ酸、乳酸、レモン抽出物、カンゾウ抽出物、リコライスP-TH (LICORICE P-TH、バーネット・プロダクツ (Barnet Products、ニュージャージー州エングルウッド(Englewood)) より市販)、リノール酸、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、メルフェード (MELFADE、ペンタファーム (Pentapharm、スイス、バーゼル(Base1)) より市販)、メルホワイト (MELAWHITE、ペンタファーム (Pentapharm、スイス、バーゼル(Base1)) より市販)、モルス・アルバ(morus alba)抽出物、クワ根抽出物、ニコチン酸アミド、ニコチン酸及びそのエステル、ニコチルアルコール、5-オクタノイルサリチル酸、バセリ抽出物、フェリナス・リンテウス(phellinus linteus)抽出物、胎盤抽出物、ピロガロール誘導体、レチン酸、レチノール、レチニルエステル(酢酸塩、プロピオン酸塩、パルミチン酸塩、リノール酸塩)、2, 4レゾルシノール誘導体、3, 5レゾルシノール誘導体、バラ果抽出物、ルシノール(rucinol)、サリチル酸、ソン・イ(song-yi)抽出物、ソフォラパウダー (SOPHORA POWDER、バーネット・プロダクツ (Barnet Products、ニュージャージー州エングルウッド(Englewood)) より市販)、4-チオレゾレイン(4-thioresorein)、3, 4, 5トリヒドロキシベンジル誘導体、トラネキサム酸、TYROSLAT10,11(available from Fytokem)、ビタミンD₃及びその類縁体、酵母抽出物又はその混合物が挙げられる。

【0078】

皮脂阻害物質：皮脂阻害物質は皮脂腺の皮脂の産生を減少させることができる。好適な皮脂阻害物質の例としては、塩酸アルミニウム、アセビオール (ASEBIOL、ラボラトリー・セロバイオロジック (Laboratories Serobiologiques、ニュージャージー州ソマービル) より市販)、バイオダーミン (BIODERMINE、セデルマ (Sederma、ニューヨーク州ブルックリン) より市販)、クライマゾール(climbazole)、コンプリテックMBAC-OS (COMPLETECH MBAC-OS、ライポ (Lipo、ニュージャージー州パターソン(Paterson)より市販)、副腎皮質ホルモン、キエウリ抽出物、デヒドロ酢酸及びその塩、ジクロロフェニルイミダゾールジオキソ

ラン、ケトコナゾール、リコカルコンLR15 (LICHOCALCONE LR15、マルゼン (Maruzen)より市販)、ニコチン酸アミド、ニコチン酸及びそのエステル、ニコチニルアルコール、フロレチン(phloretin)、フロロガイン (PHLOROGINE、セクマ (Secma、フランス、ポントロー (Pontrieux)より市販)、ピリドキシン及びその誘導体、s-カルボキシルメチルシステイン、セピコントロールAS (SEPICONTROL AS)、スピロノラクトン、チオキシロン(tioxolone)、トコフェロール、ユニトリエノールT27 (UNITRIENOL T27、ユニケム (Unichem、イリノイ州シカゴ)より市販)及びジンシドン (ZINCIDONE、UCIB、ニュージャージー州クリフトン(Clifton)より市販、又はこれらの混合物が挙げられる。

【0079】

皮脂刺激物質：皮脂刺激物質は皮脂腺による皮脂の産生を増加することができる。皮脂刺激物質の例としてはブライオノール酸(bryonolic acid)、コンプリテックMBAC-DS (COMPLETECH MBAC-DS、ライボ (Lipo、ニュージャージー州パターソン(Paterson)より市販)、デヒドロエピアンドロステロン (DHEAとしても知られている)、オリザノール及びこれらの混合物が挙げられるがこれに限定されない。

【0080】

皮膚感覚剤：本明細書に用いるのに好適な皮膚感覚剤の例としては、カンファー、チモール、1-メンソール及びその誘導体、ユーカリ、カルボキシアミドのような冷感を付与する薬剤、；メントンエーテル及びメントンエステル；及びカイエンヌチンキ剤、カイエンヌ抽出物、カイエンヌ粉末、ノテン酸バニリルアミド、ニコチン酸誘導体 (ベンジルニコチネート、メチルニコチネート、フェニルニコチネート等)、カプサイシン、オランダガラシ(nasturtium officinale)抽出物、サンショウ(Zanthoxylum piperitum)抽出物及びショウガ抽出物のような温感を付与する薬剤、又はこれらの混合物が挙げられるがこれに限定されない。

【0081】

プロテアーゼ阻害物質：プロテアーゼ阻害物質はタンパク分解、即ちタンパク質をより小さいペプチド分画及びアミノ酸に分断する行程を阻害する化合物である。好適なプロテアーゼ阻害物質の例としてはAEコンプレックス (AE COMPLEX

、バーネット・プロダクツ (Barnet Products、ニュージャージー州エングルウッド(Englewood)) より市販)、A L E (ALE、ラボラトリー・セポージア (Laboratoires Seporgia、フランス、ソフィア・アンチポリス(Sophia Antipolis)) より市販)、アリシン、アオサイン (AOSAINE、セクマ (Secma、フランス、ポントロ (Pontrieux))より市販)、アプロチニン (APROTININ、ペンタファーム A G (Pentapharm AG、スイス、バーゼル(Base1)) より市販)、ビンロウジュ・カテキュー抽出物、ブルーアルガエエキストラクト (BLUE ALGAE EXTRACT、コラボレイティブ・ラボ社 (Collaborative Labs Inc.、ニューヨーク州イーストセタuket)) より市販)、センタウリウム (CENTAURIUM、セデルマ (Sederma、ニューヨーク州ブルックリン)) より市販)、C M S T (バイオエティカ社 (Bioetica Inc.、メイン州ポートランド(Portland)) より市販)、デルモプロテクチン (DERMOPROTECTINE、セデルマ (Sederma、ニューヨーク州ブルックリン)) より市販)、ジサコサイド H F 6 0 (DISACOSIDE HF 60、バーネット・プロダクツ (Barnet Products、ニュージャージー州エングルウッド(Englewood)) より市販)、エルヒビン (ELHIBIN、ペンタファーム A G (Pentapharm AG、スイス、バーゼル(Base1)) より市販)、フルイドアウトコロイド (FLUID OUT COLLOID、ベジテック (Vegetech、カリフォルニア州グレンデール(Glendale)) より市販)、ハイポタウリン (HYPOTAURINE、総合製薬 (Sogo Pharmaceutical Co. Ltd、東京都千代田区)、インサイトヘザー (IN CYTE HEATHER、コラボレイティブ・ラボ社 (Collaborative Labs Inc.、ニューヨーク州イーストセタuket)) より市販)、ミクロメロール (MICROMEROL、コラボレイティブ・ラボ社 (Collaborative Labs Inc.、ニューヨーク州イーストセタuket)) より市販)、ペファブロック S P (PEFABLOC SP、ペンタファーム A G (Pentapharm AG、スイス、バーゼル(Base1)) より市販)、セピコントロール A S (SEPICONTROL AS、セピック (Seppic、フランス、パリ)) より市販)、シーゲスベッキア (SIEGESBECKIA、セデルマ (Sederma、ニューヨーク州ブルックリン)) より市販)、ソフォライン (SOPHORINE、バーネット・プロダクツ (Barnet Products、ニュージャージー州エングルウッド(Englewood)) より市販)、チオタイン (THIOTAIN、バーネット・プロダクツ (Barnet Products、ニュージャージー州エングルウッド(Englewood)) より市販)、

ジ州エングルウッド(Englewood))より市販)、及びこれらの混合物が挙げられる。

【0082】

皮膚引き締め剤：皮膚引き締め剤の例としてはバイオケアSA (BIOCARE SA、アマーコール (Amerchol、ニュージャージー州エジソン(Edison))より市販)、卵アルブミン、フレキサン130 (FLEXAN 130、ナショナルスターチ (National Starch、ニュージャージー州ブリッジウォーター(Bridgewater))より市販、ガツリンリフティング (GATULINE LIFTING、ガッテフォッセ (Gattefosse、フランス、サン・ブリースト(Saint Priest))より市販)、ペントケアHP (PENTACARE HP、ペンタファームAG (Pentapharm AG、スイス、バーゼル(Basel))より市販)、ベゲセリル (VEGESERYL、ラボラトリー・セロバイオロジック (Laboratoire s Serobiologiques、ニュージャージー州ソマービル)より市販)、及びこれらの混合物が挙げられるがこれに限定されない。

【0083】

かゆみ止め成分：かゆみ止め成分の例としてはステイミュ・テックス (STIMU-TEX、ペンタファームAG (Pentapharm AG、スイス、バーゼル(Basel))より市販)、タカナール (TAKANAL、池田販売代理店 (Ikeda-Distributor、日本、東京)より市販)、イヒチオール (ICHTHYOL、インターナショナルソーシングディストリビューター (International Sourcing-Distributor、ニュージャージー州アッパーサドルリバー(Upper Saddle River))より市販)、オキシジェネイティッドグリセリルトリエステル (OXYGENATED GLYCERYL TRIESTERS、ラボラトリー・セポージア (Laboratoires Seporgia、フランス、ソフィア・アンチポリス(Sophia Antipolis))より市販)、及びこれらの混合物が挙げられるがこれに限定されない。

【0084】

発毛阻害剤：発毛阻害剤に好適な例としては17 β -エストラジオール、アダマンチグアニジン(adamantyguanidines)、アダマンチルアミジン(adamantyamidines)、アデニロコハク酸合成酵素阻害物質、抗血管ステロイド、アスパラギン酸塩トランスカルバミラーゼ阻害物質、ベタメタゾンバレレート、ピサポロール、

銅イオン、ウコン抽出物、シクロオキシゲナーゼ阻害物質、システイン経路阻害物質、デヒドロ酢酸、デヒドロエピアンドロステロン、ジオピロス・リーク(dio pyros leak)抽出物、上皮成長因子、エピガロカテキン、必須脂肪酸、マツヨイグサ油、 γ -グルタミルトランスベプチダーゼ阻害物質、ショウガ油、糖代謝阻害物質、グルタミン代謝阻害物質、グルタチオン、緑茶抽出物、ヘパリン、カピラン(KAPILANNE、インターナショナルソーシングディストリビューター(International Sourcing-Distributor、ニュージャージー州アッパーサドルリバー(Upper Saddle River))より市販)、L-5ジアミノペンタン酸、L-アスパラギン合成酵素阻害物質、リノール酸、リポキシゲナーゼ阻害物質、ロンガ(longa)抽出物、ニ塩酸ミモシナミン、ミモシン、酸化窒素合成酵素阻害物質、非ステロイド系抗炎症剤、オルニチンデカルボキシラーゼ阻害物質、オルニチンアミノトランスフェラーゼ阻害物質、バンテノール、フォレチュア(phorhetur)、ホスホジエステラーゼ阻害物質、ブレイオネ抽出物、プロテインキナーゼC阻害物質、5- α -還元酵素阻害物質、スルフヒドリル反応性化合物、チオキソロン(tioxo lone)、トランスホーミング増殖因子 β 1、尿素、亜鉛イオン及びこれらの混合物が挙げられるがこれに限定されない。

【0085】

5- α 還元酵素阻害物質：5- α 還元酵素阻害物質の例としてはクローブ55(CLOVE 55、バーネット・プロダクツ(Barnet Products、ニュージャージー州エングルウッド(Englewood))より市販)、エチニルエストラジオール、ゲニステイン(genisteine)、ゲニスチン、リコカルコンLR-15(Licochalcone LR-15)、ノコギリバalmメット抽出物、ソフォーラエキストラクト(SOPHORA EXTRACT、マルゼン(Maruzen、ニュージャージー州モーリスタウン(Morristown))より市販)、ジンシドン(ZINCIDONE、UCIB、ニュージャージー州クリフトン(Clifton))より市販、及びこれらの混合物が挙げられるがこれに限定されない。

【0086】

剥離酵素増強剤：これらの薬剤は内因性剥離酵素の活性を高める。剥離酵素増強剤の例としてはN-メチルセリン、セリン、トリメチルグリシン及びこれらの混合物が挙げられるがこれに限定されない。

【0087】

抗グリケーション剤：抗グリケーション剤は糖のコラーゲンの架橋の誘導を妨げる。好適な抗グリケーション剤の例としてはアマドリン (AMADORINE、バーネット・プロダクツ (Barnet Products、ニュージャージー州エングルウッド(Englewood)より市販) が挙げられる。

【0088】

本明細書で有用な有益な薬剤の好ましい例としてはサリチル酸、ニコチン酸アミド、パンテノール、トコフェリルニコチネート、過酸化ベンゾイル、3-ヒドロキシ安息香酸、フラボノイド (例えば、フラバノン、カルコン)、ファルネソール、フィタントリオール、グリコール酸、乳酸、4-ヒドロキシ安息香酸、アセチルサリチル酸、2-ヒドロキシブタン酸、2-ヒドロキシペンタン酸、2-ヒドロキシヘキサン酸、シス-レチノイン酸、トランス-レチノイン酸、レチノール、レチニルエステル (例えば、プロピオン酸レチニル、)、フィチン酸、N-アセチル-L-システイン、リボ酸、トコフェロール及びそのエステル (例えば、酢酸トコフェリル)、アゼライン酸、アラキドン酸、テトラサイクリン、イブプロフェン、ナプロキセン、ケトプロフェン、ヒドロコルチゾン、アセトアミノフェン、レゾルシノール、フェノキシエタノール、フェノキシプロパノール、フェノキシイソプロパノール、2, 4, 4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル、3, 4, 4'-トリクロロカルバニリド、オクトピロックス、塩酸リドカイン、クロトリマゾール、ミコナゾール、ケトコナゾール、硫酸ネオマイシン、テオフィリン、及びこれらの混合物から成る群から選択されるものが挙げられる。

【0089】

皮膚、毛髪又は爪の化粧品的手入れ法に関しては、有益な薬剤は好ましくは抗しわ及び抗皮膚萎縮剤、抗ニキビ剤、人工日焼け剤及び促進剤、皮膚修復活性物質、皮膚バリア修復補助剤、皮膚ライトニング剤、皮膚感覚剤、皮膚鎮静剤、脂質、脂質阻害物質、脂質刺激物質、日焼け止め剤、プロテアーゼ阻害物質、皮膚引き締め剤、かゆみ止め成分及び剥離酵素増強剤、又はこれらの混合物から選択される。

【0090】

保湿剤

好ましい予め成形されたゲルシート状装置は少なくとも1つの保湿剤を含む。保湿剤は可塑性を持たせる効果に達するため、及び対象表面に適用された時の予め成形されたシート状装置の加湿特性を増加させるために加えることができる。ヘキシレングリコールのようなある種の保湿剤もまた本発明の予め成形されたゲルシート状装置の抗菌的特性及び特質に寄与し得る。さらに、理論によって限定されることは望まないが、本発明の予め成形されたゲルシート状装置に保湿剤を組み入れることは過激な温度条件下においても分解されにくいような装置の安定性を高めると考えられている。

【0091】

通常、本発明の予め成形されたゲルシート状装置は保湿剤を重量で約1.0%～約4.5%、好ましくは約5%～約40%、より好ましくは約10%～約30%含む。

【0092】

本発明に用いるのに好適な保湿剤はWO 98/22085、WO 98/18444及びWO 97/01326に記載されており、これらは全て参考として本明細言に組み入れる。さらに好適な保湿剤としては、プロリン及びアスパラギン酸アルギニンのようなアミノ酸及びその誘導体、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール及び水及びコディウム・トメントサム(codium tomentosum)抽出物、コラーゲンアミノ酸又はペプチド、クレアチニン、ジグリセロール、バイオサッカライドガム-1、グルカミン酸塩、グルクロン酸塩、グルタミン酸塩、グリセリン(例えばグリセレス(glycereth)20)のポリエチレングリコールエーテル、グリセリン、グリセロールモノプロポキシレート(monopropoxylate)、グリコーゲン、ヘキシレングリコール、蜂蜜、及びそれらの抽出物又は誘導体、水素添加デンプン加水分解産物、加水分解ムコ多糖、イノシトール、ケラチンアミノ酸、ラレックスA-200(LAREX A-200、ラレックス(Larex)より市販)、グリコサミノグリカン、メトキシPEG 10、メチルグルセス(gluceth)-10及び-20(両者ともアマーコール(Amerchol)、ニュージャージー州エジソン

(Edison)) より市販)、メチルグルコース、3-メチル-1, 3-ブタンジオール、N-アセチルグルコサミン塩、パンテノール、ポリエチレングリコール及びその誘導体 (PEG 15 ブタンジオール、PEG 4、PEG 5 ペンタエリシトール (pentaerythitol,)、PEG 6、PEG 8、PEG 9)、ペンタエリシトール (pentaerythitol,)、1, 2 ペンタンジオール、PPG-1 グリセリルエーテル、PPG-9、グリセリルpcaのような2-ピロリドン-5-カルボン酸及びその塩、糖イソメレート、シーケア (SEACARE、セクマ (Secma) より市販)、セルシン、シルクアミノ酸、アセチルヒアルロン酸ナトリウム、ヒアルロン酸ナトリウム、ポリアスパラギン酸ナトリウム、ポリグルタミン酸ナトリウム、ソルベス (sorbeth) 20、ソルベス6、糖及び糖アルコール及びグルコース、マンノース及びポリグリセロールのようなそれらの誘導体、ソルビトール、トレハロース、トリグリセロール、トリメチルプロパン、トリ (ヒドロキシメチル) アミノメタン塩及び酵母抽出物、又はそれらの混合物が挙げられる。

【0093】

好ましくは、本明細書に用いる保湿剤はグリセリン、ブチレングリコール、ヘキシレングリコール、パンテノール及びポリエチレングリコール及びそれらの誘導体、又はそれらの混合物から選択される。

【0094】

乳化剤／界面活性剤

本発明の予め成形されたゲルシート状装置はまた任意に1つ又はそれ以上の界面活性剤及び／又は乳化剤を含むことができる。乳化剤及び／又は界面活性剤は、通常非連続相を連続相内に分散及び懸濁するのを助ける。また、界面活性剤は、製品が皮膚、毛髪又は爪の洗浄を目的とするのであれば有用となり得る。便宜のため、これ以降乳化剤は「界面活性剤類」という用語で表されるものとし、したがって「界面活性剤類」は乳化剤として、又はその他の皮膚、毛髪又は爪の洗浄のような界面活性剤としての目的のために使用される表面活性化剤を表すために用いるものとする。選択された界面活性剤が物理的及び化学的に組成物の必須成分に適合し、望ましい特性を提供するという条件で、既知の又は従来の界面活性剤を組成物に使用できる。好適な界面活性剤としては、シリコーン物質、非シ

リコーン物質及びこれらの混合物が挙げられる。

【0095】

本発明の組成物は、好ましくは界面活性剤又は界面活性剤の混合物を約0.01%～約15%含む。選択される正確な界面活性剤又は界面活性剤混合物は、組成物及びその他の存在する構成成分のpHによって異なることになる。

【0096】

好ましい界面活性剤は非イオン性である。本明細書で有用な非イオン界面活性剤にはアルキレンオキシドと脂肪酸の縮合生成物（即ち、脂肪酸のアルキレンオキシドエステル）がある。このような材料は一般式 $\text{RCO}(\text{X})_n\text{OH}$ を有し、式中Rは $\text{C}_{10}\sim_{30}$ のアルキル基、Xは $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ （即ち、エチレングリコール又はオキシドに由来する）又は $-\text{OCH}_2\text{CHCH}_3-$ （即ち、プロピレングリコール又はオキシドに由来する）であり、及びnは約6～約200の整数である。その他の非イオン界面活性剤はアルキレンオキシドと2モルの脂肪酸との縮合生成物（即ち、脂肪酸のアルキレンオキシドジエステル）である。このような材料は一般式 $\text{RCO}(\text{X})_n\text{OOCR}$ を有し、式中Rは $\text{C}_{10}\sim_{30}$ のアルキル基、Xは $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ （即ち、エチレングリコール又はオキシドに由来する）又は $-\text{OCH}_2\text{CHCH}_3-$ （即ち、プロピレングリコール又はオキシドに由来する）であり、及びnは約6～約100の整数である。その他の非イオン界面活性剤はアルキレンオキシドと脂肪族アルコールとの縮合生成物（即ち、脂肪族アルコールのアルキレンオキシドエーテル）である。このような材料は一般式 $\text{R}(\text{X})_n\text{OR}$ を有し、式中Rは $\text{C}_{10}\sim_{30}$ の脂肪族基であり、Xは $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ （即ち、エチレングリコール又はオキシドに由来する）又は $-\text{OCH}_2\text{CHCH}_3-$ （即ち、プロピレングリコール又はオキシドに由来する）であり、及びnは約6～約100の整数であり、及びRはH又は $\text{C}_{10}\sim_{30}$ の脂肪族基であり、例としてはPEG40水素添加ヒマシ油（商品名「クレモフォアRH40 (Cremophor RH 40)」としてBASF（米国ニュージャージー州パーシパニー (Parsippany)）より市販）；PEG60水素添加ヒマシ油（商品名「クレモフォアRH60 (Cremophor RH 60)」としてBASF（米国ニュージャージー州パーシパニー (Parsippany)）より市販）；イソセテス-20 (isoceteth-20)、商品名「アーラソル

ブ200 (Arlasolve 200)」としてICI (米国マサチューセッツ州ウィルミントン(Wilmington)より市販) ; 及びオレス-20 (oleth-20) (商品名「ボルボN20 (Volpo N20)」 (クロードケミカル社 (Croda Chemicals Ltd., イギリス、ノースハンバーサイド(North Humberside)、グール(Goole)より市販) が挙げられる。さらにその他の非イオン界面活性剤は脂肪酸及び脂肪族アルコール両者のアルキレンオキシドの縮合生成物 [即ち、ポリアルキレンオキシド部分は一端を脂肪酸でエステル化され、及び別の一端を脂肪族アルコールでエーテル化される (即ち、エーテル結合で結合する)] である。このような材料は一般式 $\text{F C O (X)}_n \text{O R}$ を有し、式中R及びR' は $\text{C}_{10} \sim \text{C}_{30}$ のアルキル基であり、Xは $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ (即ち、エチレングリコール又はオキシドに由来する) 又は $-\text{OCH}_2\text{CHCH}_2-$ (プロピレングリコール又はオキシドに由来する) であり、及びnは約6～約100の整数であり、例としてはセテス-6、セテス-10、セテス-12、セテアレス-6、セテアレス-10、セテアレス-12、ステアレス-6、ステアレス-10、ステアレス-12、PEG-6ステアレート、PEG-10ステアレート、PEG-100ステアレート、PEG-12ステアレート、PEG-20グリセリルステアレート、PEG-80グリセリルタロエート、PEG-10グリセリルステアレート、PEG-30グリセリルココエート、PEG-80グリセリルココエート、PEG-200グリセリルタロエート、PEG-8ジラウレート、PEG-10ジステアレート、及びこれらの混合物が挙げられる。

【0097】

本明細書で有用なその他の非イオン界面活性剤はWO98/18444 (参考として本明細書に組み入れる) にさらに詳細に記載されているアルキルグルコシド及びアルキルポリグルコシドである。

【0098】

その他の有用な非イオン界面活性剤としてはさらにポリヒドロキシ脂肪酸アミド界面活性剤が挙げられ、これはWO98/04241により詳細に記載されている。

【0099】

本明細書に用いるのに好適なその他の非イオン界面活性剤としては、糖エステル及びポリエステル、アルコキシル化糖エステル及びポリエステル、 $C_{12} \sim C_{30}$ の脂肪族アルコールの $C_{12} \sim C_{30}$ の脂肪酸エステル、 $C_{12} \sim C_{30}$ の脂肪族アルコールの $C_{12} \sim C_{30}$ の脂肪酸エステルのアルコキシル化誘導体、 $C_{12} \sim C_{30}$ の脂肪族アルコールのアルコキシル化エーテル、 $C_{12} \sim C_{30}$ の脂肪酸のポリグリセリルエステル、多価アルコールの $C_{12} \sim C_{30}$ のエステル、多価アルコールの $C_{12} \sim C_{30}$ のエーテル、アルキルリン酸塩、ポリオキシアルキレン脂肪エーテルリン酸塩、脂肪酸アミド、アシラクトレート(lactylates)及びこれらの混合物が挙げられる。これらの非シリコン含有界面活性剤の例としては、ポリソルベート20、ポリエチレングリコール5大豆ステロール、ステアレス-20、セテアレス-20、PPG-2メチルグルコースエーテルジステアレート、ポリソルベート80；ポリソルベート60、商品名「トウイン60 (Tween 60)」、ICI（米国マサチューセッツ州ウィルミントン(Wilmington)より市販；グリセリルステアレート、ソルビタンモノラウレート、ポリオキシエチレン4ラウリルエーテルステアリン酸ナトリウム、ポリグリセリル-4イソステアレート、ラウリン酸ヘキシル、PPG-2メチルグルコースエーテルジステアレート及びこれらの混合物が挙げられる。

【0100】

好ましい非イオン界面活性剤にはセテアレス-12、スクロースココエート、ステアレス-100、ポリソルベート60、PEG-60水素添加ヒマシ油、イソセテス-20、オレス-20、PEG-100ステアレート、及びこれらの混合物から選択されるものがある。

【0101】

本明細書で用いるその他の好適な乳化剤はポリオキシプロピレン、脂肪族アルコールのポリオキシエチレンエーテルである。このような材料は一般式 $R-(CH_2CHCH_2O)_x-(CH_2CH_2O)_y-H$ を有し、式中Rは $C_{10} \sim C_{30}$ のアルキル基又は $C_{10} \sim C_{30}$ のアルキル基であり、xは1～20の平均値を有し、yは1～30の平均値を有し、例としてはPPG-6-デシルテトラデセス-30 (PPG-6-Decyltetradeceth-30)、商品名「ペン4630 (Pen 4630)」としてニッコ

ー・ケミカル社 (Nikko Chemicals Co. Ltd.、日本、東京) より市販；PPG-6-デシルテトラデセス-20 (PPG-6-Decyltetradeceth-20)、商品名「ペン4620 (Pen 4620)」としてニッコー・ケミカル社 (Nikko Chemicals Co. Ltd.、日本、東京) より市販；及びPPG-5-セテス-20、商品名「プロセチルAWS (Procetyl AWS)」としてクロダ・ケミカル社 (Croda Chemicals Ltd.、イギリス、ノースハンバーサイド (North Humberside)、グール (Goole)) が挙げられる。

【0102】

本明細書で有用な別の乳化剤は、WO98/22085 (参考として本明細書に組み入れる) にさらに詳細に記載されているようなソルビタン又はソルビトール脂肪酸エステル及びスクロース脂肪酸エステルの混合物をもとにした脂肪酸エステルブレンドである。

【0103】

ここで有用な親水性界面活性剤としては、代替的に又は付加的に当業種で知られているような広い種類の陽イオン系、陰イオン系、双極性及び両性界面活性剤のいずれも挙げられる。例えば、マッカーチェオンズ・デタージェンツ・エンド・エマルジファイアーズ (McCutcheon's, Detergents and Emulsifiers、北アメリカ版 (1986年) アルレッド・パブリッシング・コーポレーション (Allured Publishing Corporation) 出版；シオッティ (Clotti) 等のUS-A-5, 011, 681 (1991年4月30日発行)；ディクソン (Dixon) 等のUS-A-4, 421, 769 (1983年12月20日発行)；及びUS-A-3, 755, 560 (1973年8月28日発行)；(これらの4つの参考文献は全てこのまま参考として本明細書に組み入れる) を参照されたい。

【0104】

多種多様な陽イオン界面活性剤が本明細書で有用である。本明細書で用いるのに好適な陽イオン界面活性剤はWO98/18444に開示されている。

【0105】

多種多様な陰イオン系界面活性剤もここでは有用である。例えば、ローリン (Laughlin) 等のUS-A-3, 929, 678 (1975年12月30日発行、参

考として全てこのまま本明細書に組み入れる)を参照されたい。代表的な陰イオン系界面活性剤としては、アルコイルイセチオン酸塩(例えば、 $C_{12} \sim C_{30}$)、アルキル及びアルキルエーテル硫酸塩及びこれらの塩、アルキル及びアルキルエーテルリン酸塩及びこれらの塩、脂肪酸のアルキルメチルタウレート(例えば、 $C_{12} \sim C_{30}$)、及び石けん(例えば、アルカリ金属塩、例えばナトリウム又はカリウム塩)が挙げられる。

【0106】

両性及び双性イオン性界面活性剤もまた本明細書で有用である。本発明の組成物で使用する両性および双性イオン性界面活性剤の例は、脂肪族基が直鎖または分枝であることができ、脂肪族置換基の1つが約8～約22個の炭素原子を有し(好ましくは $C_8 \sim C_{18}$)且つ1つが陰イオン水溶化基、例えば、カルボキシ、スルホネート、サルフェート、ホスフェート、またはホスホネートを含有する脂肪族第二級および第三級アミンの誘導体と広く記載されるものである。例としては、アルキルイミノアセテート、及びイミノジアルカノエート類及びアミノアルカノエート類、イミダゾリニウム及びアンモニウム誘導体である。他の好適な両性及び双性イオン性界面活性剤は、ベタイン、スルタイン類、ヒドロキシスルタイン、アルキルサルコシン酸(例えば、 $C_{12} \sim C_{30}$)及びアルカノイルサルコシン酸から成る群から選択されるものである。

【0107】

本発明の予め成形されたゲルシート状装置は任意に乳化剤又は界面活性剤含有シリコーンを含有する。本明細書では多種多様なシリコーン乳化剤が有用である。このようなシリコーン乳化剤は一般に、有機的に修飾されたオルガノポリシロキサンであり、シリコーン界面活性剤としても当業者に知られている。有用なシリコーン乳化剤としてはジメチコンコポリオールが挙げられる。このような物質は、例えば、ポリエチレンオキシド鎖、ポリプロピレンオキシド鎖、このような側鎖の混合物及びエチレンオキシド及びプロピレンオキシドの両方に由来する部分を含有するポリエーテル鎖のようなポリエーテル側鎖を含有するように修飾されたポリジメチルシロキサンである。その他の例では、アルキル修飾したジメチコンコポリオール、すなわち、 $C_2 \sim C_{30}$ ペンダント側鎖を含有する化合物

が挙げられる。更にその他に有用なジメチコンコポリオールには、様々な陽イオン、陰イオン、両性イオン、及び双イオン性ペンダント部分を持つような物質が挙げられる。

【0108】

油性コンディショニング剤

本発明はまた任意に油性コンディショニング剤を含むことができる。油性コンディショニング剤として有用なコンディショニング剤の例としては、鉱物油、ワセリン、C7～C40の分枝鎖炭化水素、C1～C30のカルボン酸のC1～C30のアルコールエステル、C2～C30のジカルボン酸のC1～C30のアルコールエステル、C1～C30のカルボン酸のモノグリセリド、C1～C30のカルボン酸のジグリセリド、C1～C30のカルボン酸のトリグリセリド、C1～C30のカルボン酸エチレングリコールモノエステル、C1～C30のカルボン酸のエチレングリコールジエステル、C1～C30のカルボン酸のプロピレングリコールモノエステル、C1～C30のカルボン酸のプロピレングリコールジエステル、C1～C30のカルボン酸モノエステル及び糖のポリエステル、ポリジアルキルシロキサン類、ポリジアリルシロキサン類、ポリジアルカリルシロキサン類、3～9個のケイ素原子を有するシクロメチコン、植物油、水素添加植物油、ポリプロピレングリコールC4～C20のアルキルエーテル、ジC8～C30アルキルエーテル、及びこれらの混合物からなる群から選択されるものが挙げられるがこれに限定されない。

【0109】

このような薬剤はWO98/18444にさらに詳細に記載されており、これは参考として本明細書に組み入れる。

【0110】

その他の任意成分

本発明の組成物は多種多様なその他の任意成分を含むことができる。このような追加成分は薬理学的に許容できるものである。CTFA化粧品成分ハンドブック (CTFA Cosmetic Ingredient Handbook)；第2版（1992年）（これは参考として全てこのまま本明細書に組み入れる）は化粧品業界で一般的に用いられて

おり、本発明の組成物に用いるのに好適である多種多様な化粧品及び薬品成分が記載されているが、これに限定されるものではない。成分の機能的クラスの例はこの参考文献の537頁に記載されているがこれに限定されるものではない。このような及びその他の機能的なクラスの例としては、研磨剤、吸収剤、抗生物質、抗圧塗り剤、抗ふけ剤、制汗剤、酸化防止剤、ビタミン、生物学的添加物、漂白剤、漂白活性化剤、光沢剤、充填剤、緩衝剤、キレート化剤、化学的添加物、着色剤、化粧品、クレンザー、化粧用取れん剤、化粧用殺生物剤、変性剤、歯科用手入れ剤、防臭剤、剥離活性物質、脱毛剤、薬用取れん剤、染料、染料変性剤、酵素、外用鎮痛剤、香料、皮膜形成剤、芳香成分、昆虫忌避剤、カビ駆除剤、不透明化剤、酸化染料、酸化剤、害虫抑制成分、pH調整剤、pH緩衝剤、薬用活性物質、可塑剤、防腐剤、ラジカルスカベンジャー、皮膚、毛髪又は爪漂白剤、皮膚、毛髪又は爪浸透増強剤、安定剤、表面コンディショナー、還元剤、温度降下剤、及び温熱発生剤が挙げられる。

【0111】

また、着色剤、精油及び皮膚、毛髪及び爪の治療剤のような美容成分も本明細書で有用である。

【0112】

本明細書のその他の任意材料として顔料が挙げられる。本発明の組成物への使用に好適な顔料は、有機及び／又は無機である。更に顔料という用語には、つや消し仕上げ剤、及び更に光散乱剤のような低色調性又は低光沢性物質も含まれる。好適な顔料の例は、酸化鉄、アシグルタメート酸化鉄、二酸化チタン、ウルトラマリンブルー、D & C染料、カルミン、及びそれらの混合物である。組成物の種類に応じて、顔料の混合物が通常使用されたとおりに使用される。

【0113】

本明細書のその他の任意成分としては予め成形されたゲルシート状装置の特性と適合性のある基材が挙げられる。好適な基材の例は紙であり、例えば「キムワイプEX-L (Kimwipes EX-L)」(キンバリー・クラーク社 (Kimberley-Clark Corp.、米国ジョージア州ローズウェル (Roswell)) より市販)、及びコラーゲンシート、例えば「コラーゲンファイバーマスク (Collagen Fiber Mask)」

(ビューティ・アッティカ社 (Beaute Attica Inc.、米国ワシントン州レッドモンド (Redmond))、「プロフェッショナルコラーゲンマスク (Professional Collagen Masks)」 (ルミネッセンス (Luminescence、米国、ミネソタ州メープルプレーン (Maple Plain)) より市販)、 「ピュアソリユールコラーゲンリフティングマスク (Pure Soluble Collagen Lifting Masque)」 (ファイブスターフォーミュレーター社 (Five Star Formulators Inc.、米国カリフォルニア州パロ・アルト (Palo Alto)) より市販)、及び「ピュアコラーゲンマスク (Pure Collagen Masks)」 (メイブルック社 (Maybrook Inc.、米国マサチューセッツ州ローレンス (Lawrence)) より市販) である。

【0114】

本明細書のシート状装置のpHは好ましくは約3～約9、より好ましくは約4～約8である。

【0115】

本発明の予め成形されたゲルシート状装置は、所望の対象領域に合致するように適合させた大きさ及び形の貼付剤又はマスクである。正確な大きさ及び形は意図する使用法及び製品の特質によることになる。本明細書の予め成形されたゲルシート状装置は、爪又はキューティクル、毛髪又は頭皮、人間の顔又はその一部、足、手、腕、脚、又は人間の胴体の局所適用に好適である。本明細書の装置は、例えば、四角形、円形、長方形、卵形、又は「半円形」、「ドーナツ」等で記載され得る前記の形の複合体であってもよい。顔面に適合するように作られた装置の表面積は、 0.25 cm^2 ～約 500 cm^2 、好ましくは約 1 cm^2 ～約 400 cm^2 の範囲である。本明細書の装置は約 0.5 mm ～約 20 mm 、好ましくは約 1 mm ～約 5 mm の厚みを有する。

【0116】

本発明の予め成形されたシート状装置はまた、ハンドウェア、フットウェア又はボディラップの形態に作成及び使用してよい。典型的には、ハンドウェアには手又はそのいずれかの部分用の手袋が含まれ、及びフットウェアには足又はそのいずれかの部分用の靴下が含まれる。本明細書で使用する時、「手袋」という用語は「ミトン」を包含して意味する。好ましくは、ハンドウェアは中央部分、中

中央部分とつながる一指から四指までの入る部分、中央部分とつながる親指の入る部分、手のひら側及びその反対の背側から成る手袋体部から成る。好ましくは、フットウェアは閉鎖端及び開放端を有する筒状の脚部分を形成する靴下体部から成る。本発明装置はボディラップの形態にも作成及び使用してもよい。ボディラップは長軸を有する体のいずれかの部分の周りを半径方向に覆われる。その末端部はお互いに連結してもよいし、又はその長さは部分的にのみ覆うように短くてもよい。どちらの場合もラップは体の部分の形に対して非常に優れた快適さを示さなくてはならない。典型的には、そのような体の部分としてはユーザーの背中、上腕、前腕、上腿、脚、首及び胴体である。

【0117】

装置の適用後、装置は標的領域に約3時間、好ましくは約1時間、より好ましくは15分未満そのままにしてよい。その後、予め成形されたゲルシート状装置は1ピースで全て除去することができる。

【0118】

そこに含有される有益な薬剤（又は有益な薬剤）により、本発明の予め成形されたゲルシート状装置は、以下の使用法の少なくとも1つを有してよい：本装置が適用された対象領域の、皮膚、毛髪又は爪の水和；微細な線及びしわの平滑化；化粧品的なにきびの治療；皮膚の引き締め；強化；軟化；剥脱；皮膚の色調及び／又はきめの改善及び／又は均一化；皮膚、毛髪、又は爪のライトニング；皮膚又は毛髪のコンディショニング；日焼け；毛孔の出現の低減；分泌の吸収又は抑制；皮膚、毛髪又は爪、筋肉、にきび又は疼痛の防止及び／又は鎮静；腫れ及び／又はくまの低減；創傷治癒の促進；皮膚の温め、リフレッシュ、又は冷却；炎症の緩和；顔色を明るくする；うっ血の緩和；腫れの軽減；皮膚科学的状態の治療；クッション作用；清浄化；芳香の効果；細菌又は微生物の成長の減少；治癒；昆虫忌避；望まない毛、汚れ、又はメイクアップの除去；及び標的領域の着色又は漂白。好ましくは、本明細書の予め成形されたシート状装置は皮膚、毛髪又は爪の水和、微細な線及びしわの平滑化、皮膚の色調及び／又はきめの改善及び／又は均一化に用いる。

【0119】

方法

滲出物放出検査

本発明の予め成形されたゲルシート状装置のシネレシスの量は、装置を構成するゲルにおける滲出物放出検査により測定する。

【0120】

本明細書に示されたゲルからの滲出物の放出のデータは以下の方法により作成した。目的のゲルの製剤は以下のように製造する。液体が熱い ($> 80^{\circ}\text{C}$) 間に、 $99 \pm 0.19\text{g}$ を直径 9.1mm の浅い容器 (例えばファルコン (Falcon) - 1029 ペトリ皿の蓋) に注ぐ。この容器を蒸発による損失を抑えるために密閉する。ゲルを動かさずに室温まで冷却しながら固形化させる。ゲルを測定まで室温で一晩静置する。カバーを外し、試料の入った容器の空容器の重量を差し引く ($\pm 0.005\text{g}$)。3枚の濾紙 (9.0cm 、ワットマン (Whatman) - 114、湿潤強さ有り) を平らなゲル表面に積み重ねる。直径 9.0cm の底部が平らな 200g の錘をゲル表面に密着させて濾紙上に置く。1分後、錘を取り除き、濾紙を静かにゲルから剥す。濾紙はゲルの表面に明らかにつやのない状態を付与しているべきで、これにより濾紙による十分な接触が確認される。試料を再秤量し、その差により消失量を計算する。これは上述の直径 9cm のゲルディスクが放出した滲出物のg数として記録する。

【0121】

ゲル圧縮破壊検査

圧縮破壊試験はステーブルマイクロシステム (Stable Micro Systems ; SMS) テクスチュアアナライザー (Texture Analyser ; TA) [型番 TA - XT2i、ステーブルマイクロシステム社 (Stable Micro Systems Ltd、英国、サリー (Surrey)、ゴダルミング (Godalming)) より市販] を用いて実施した。本システムはウィンドウズ 98 で稼動する SMS のテクスチュアエキスパートエクシード (SMS's Texture Expert Exceed) ソフトウェア (バージョン 2.03) により制御されている。直径 100mm のアルミニウム圧縮プレート (P - 100 プローブ) を 50kg のロードセルにつける。これは TA プローブキャリア (TA Probe Carrier) に据え付けられており、その垂直に動く伸長アームはコンピューターで制御されて

いる。

【0122】

検査試料を作成するために、目的のゲル体を下記のように製造する。正確な円柱形、固体（直径26mm、深さ12mm）のゲルディスクを流し型に入れて成型する。試料の流し型は保管中蒸発しないように密閉する。このようなゲルディスクを室温で一晩おく。各ゲルディスクを検査の直前に流し型から取り出し、欠陥がないかを眼で検査する。欠陥（例えば気泡の混入）のあるゲルディスクは、そのような欠陥は測定する機械的特性に強い影響を与える可能性があるので全て廃棄する。その後欠陥のないゲルディスクをF-100圧縮プレート下、中央に置く。

【0123】

テクスチュアエクスパートエクシードソフトウェアを力／圧縮モードで準備する。圧縮プレートを開始高度12.0mmにセットしておく。下降率を0.8mm／秒、総移動距離を10.8mm（即ちゲルディスクがもとの高さの90％まで圧縮された時に測定が停止する）に合わせる。データは200pps（回数／秒）で圧縮プレートの力及び位置ごとに自動的に収集される。ソフトウェアは最大力に達した圧縮プレートの位置に印をつけるように予め合わせられている。最大力が破壊強度、即ちゲル板を破壊するのに要した力である。もとの開始高度からゲルが破壊する位置までのプレートの移動距離がゲルの変形の量を表す。破壊時の最大力を試料間で平均（典型的には5回繰り返す）し、ニュートンで記録する。

【0124】

ゲル破壊位置での単軸変形（圧縮）をもとの成形された高さのパーセントで表す。即ち、

【0125】

%圧縮＝〔最大力でのプレート移動距離（mmで測定）／12mm（もとの成形された試料の高さ）〕×100

【0126】

10.8mmストロークの最後（即ち、90％圧縮）までにゲルの破壊が起こらない場合は、そのゲルはこの検査条件下での「非破壊」として分類する。

【0127】

【実施例】

本発明を次の実施例により説明する。

【0128】

例1～6

【0129】

【表1】

成分	E.G.1 %重量 /重量	E.G.2 %重量/ 重量	E.G.3 %重量/ 重量	E.G.4 %重量/ 重量	E.G.5 %重量/ 重量	E.G.6 %重量/ 重量
寒天	0.6	0.4	—	—	0.6	0.4
アガロース	0.3	0.4	0.75	0.8	—	—
カッパ-カラゲナン	—	—	—	—	0.3	—
イナゴマメガム	0.1	—	—	—	—	—
コンニャクマンナン	0.2	—	0.1	—	0.3	0.3
キサンタンガム	0.1	—	—	—	—	0.1
ケルガム(Kelgum、商標) ¹	—	0.3	0.3	0.3	—	—
ポリビニルピロリドン	—	2.0	—	—	—	—
グリセリン	15.0	25.0	20.0	15.0	20.0	10.0
ブチレングリコール	—	—	5.0	8.0	5.0	—
パンテノール	3.0	—	2.0	2.0	—	—
ニコチン酸アミド	—	—	10.0	—	—	—
ポリ糖蜜酸スクロース(Sucrose Polycottonseedate)	—	—	—	0.5	—	—
ポリソルベート60	0.08	—	—	0.2	—	—
ジメチコンコポリオール	—	—	0.02	—	0.02	—
ベンジルアルコール	0.3	0.2	—	0.2	—	0.2
フェノキシエタノール	—	—	—	—	0.3	0.1
エチルパラベン	0.1	—	0.2	—	—	—
プロピルパラベン	0.05	—	—	—	—	—
EDTA二ナトリウム	—	—	0.1	—	0.1	—
水	100にする量	100にする量	100にする量	100にする量	100にする量	100にする量
濾出物抽出(g)	0.76	0.83	0.99	0.84	0.93	1.04
破壊に至る力(N)	78	63	114	102	55	49
%圧縮	58	52	67	68	63	76

【0130】

1、ケルガム (Kelgum、商標) はキサンタンガムとイナゴマメガムの1：1混合物であり、ケルコ (Kelco、米国カリフォルニア州サンディエゴ) より供給される。

【0131】

多糖類ガムは均一な分散性（これは多糖類を非溶媒、例えば多価アルコールに

前以って分散することにより容易にすることができる)を形成するように水と混合し、及び全ての追加成分を加える。多糖類ガムを十分に水和するように、混合物がゲル化する点より高い第1温度(約90℃)まで混合物を攪拌しながら加熱する。その後液状ゲルを好適な形の流し型に注入する。好ましくは、ゲルは押出し成形により注入させる。これにより、ゲルを切断することにより誘導される可能性のあるいかなる欠陥も排除し、及び装置の強度を改善する。押出し成形はまた厚み及びその他の構造的特質の範囲を変えながら装置を容易に成形させる。或いは、液状ゲルをシートの形にする。その後、ゲル構造を構築させるために、液状ゲルを第1温度より低い、又は混合物がゲル化する点より低い(例えば、室温)第2温度まで冷却する。その後装置を流し型より取り出すか、又はゲルシートを適当な形をした貼付剤に切断してもよい。本明細書の装置はその後、保存中の装置の乾燥を最小限にするために水蒸気浸透性の低い材料の容器に入れる。本明細書の装置に好適な容器としては袋又は密封トレイが挙げられる。装置を袋に入れる場合は、使用まで保護されているのが好ましい。この保護はプラスチックフィルムのような剥離するライナー(リリースライナー)により提供されることができ、装置から容易に剥離することができる。

【0132】

基材を用いる場合、ゲルを注入する前に好適な形の流し型中に置いてもよいし、又は冷却段階中に液状ゲルの表面に置いてもよい。

【0133】

いくつかの組成物では、金属イオン(例えば、 Ca^{2+} 、 K^{+})が装置のゲル強度を高めるために処方に含まれてよい。この場合、金属イオンは水溶液の形で添加し、そして混合物への最後の添加として水和液状ゲルに混ぜ込まれる。

【0134】

上記の方法は何らかの追加成分の状態により必要に応じて変更しても構わない。例えば、非水性成分が存在する場合、液状ゲルは非水性成分の分散を確実にするために型に入れる又は形をつける直前に均一化してもよい。同様に、熱感受性成分を混合する場合、その処方はガムの水和段階後に適当な温度(その成分による)まで冷却し、その後熱感受性成分をこの段階で添加する。

【0135】

液状ゲルは、液体中に分散した気泡を除去するために脱気（例えば、真空にすることにより）してもよい。この脱気段階は、行なうのであれば、液状ゲルを取り出す直前の最終段階とする。

【0136】

上に示したように、本明細書の予め成形されたゲルシート状装置は所望の量のシネレシスを示し、及び極めて優れた強度及び柔軟性を有する。

【0137】

例7～14

例7～14は文献に記載されたゲル貼付剤の比較例であり、及びゲルは本明細書の例1～6の方法にしたがって製造される。測定は各実施例におけるゲル組成物からの滲出物放出、破壊時点でのパーセント圧縮及びゲルの破壊に要する力について行っており、及びこれらの測定から得られた結果を示す。

【0138】

これらの比較例からわかるように、文献で検討されている貼付剤を構成するゲルの大部分は本発明に記載されたパラメーターの1つ又は2つに適合しているが、実施例のゲルの中で所望の量のシネレシス、強度及び柔軟性を有するものはない。

【0139】

【表2】

成分 (%重量/重量)	E. G. 7	E. G. 8	E. G. 9	E. G. 10	E. G. 11	E. G. 12	E. G. 13	E. G. 14
アガロース	—	—	—	—	2.0	—	—	—
カッパ-カラゲナン	—	—	—	1.0	—	3.0	2.0	0.3
イナゴマメガム	—	—	—	—	—	—	2.0	0.3
キサンタンガム	—	—	—	0.5	—	—	—	—
ケルガム(Kelgum、商標) ¹⁾	—	1.0	—	—	—	—	—	—
グランガム(Gellan Gum)	1.0	—	0.7	—	—	—	—	—
グリセリン	10.0	10.0	25.0	20.0	20.0	30.0	10.0	—
オルガソール2002D (Orgasol 2002D) ²⁾	—	—	—	2.0	—	—	—	—
エチルパラベン	—	—	—	—	0.2	0.2	0.15	—
EDTA二ナトリウム	—	—	—	—	0.1	0.1	0.1	—
塩化カルシウム	0.1	—	0.35	—	—	—	—	—
塩化カリウム	—	—	—	0.5	—	—	0.1	0.1
水	100に する量	100に する量	100にす る量	100にす る量	100にす る量	100にす る量	100にす る量	100にす る量
滲出物放出(g)	1.45	0.73	0.96	1.15	0.72	0.39	0.18	1.46
破壊に要する力(N)	76	非破壊	14	24	133	150	N/A	52
%圧縮	32	非破壊	36	41	39	50	N/A	77

【0140】

1、ケルガム (Kelgum、商標) はキサンタンガムとイナゴマメガムの1:1混合物であり、ケルコ (Kelco、米国カリフォルニア州サンディエゴ) より供給される。

2、オルガソール2002D (Orgasol 2002D、商標) はナイロン-12粉末であり、ELFアトケム (ELF Atochem、フランス、パリ) より市販されている。

【0141】

例7: WO90/14110、例2-アルギン酸カルシウムなし。

【0142】

例8: WO90/14110、例3-アルギン酸カルシウムなし。

GB1, 341, 999、例1-硝酸銀なし。

【0143】

例9: JP920649、例1。

【0144】

例10: EP-A-803245、文書内の教示に基いたゲル。

【0145】

例11:GB1, 341, 999、例2-硝酸銀なし。

【0146】

例12:EP-A-161681、例1。

【0147】

例13:EP-A-161681、多精類ガムがカラゲナン及びガラクトマン
ナンの組み合わせを含んでもよいことの教示に基いたゲル。

【0148】

例14:US-A-4, 661, 475、例3。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No.
PCT/US 00/18107

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K7/45

According to International Patent Classification (IPC) and both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation required: classification system followed by classification symbols

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in any fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEN ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Description of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	GB 2 084 871 A (JOHANSSON) 21 April 1992 (1992-04-21) claims 1-7, 22-24; example 4	1-24
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 117, no. 6, 10 August 1992 (1992-08-10) Columbus, Ohio, US; abstract no. 55712, XP002133669 abstract	1-24
X	& JP 04 122262 A (MITSUBISHI) 14 September 1990 (1990-09-14)	1-24

-/-

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"B" earlier document, but published on or after the international filing date

"C" document which may have (a) been a priority claimant or (b) which is cited to establish the publication date of another member of the patent family

"D" document relating to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and cited in conflict with the application but cited to understand the concepts or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken into account

"Y" document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"Z" document relevant to the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 November 2000

Date of entry of the international search report

30/11/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. Box 2940 Patentweg 2
NL - 2009 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-0100, fax (+31-70) 340-0101
Fax (+31-70) 340-0100

Authorized officer

Willekens, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern: 1st Application No
PCT/US 00/18107

C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Designation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant document No.
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 92, no. 16, 21 April 1980 (1980-04-21) Columbus, Ohio, US; abstract no. 135153, XP002133670 abstract	1-24
A	& JP 54 135229 A (DASIKIN FRANCHISE) 7 April 1978 (1978-04-07)	1-24
A	EP 0 139 913 A (DIAMALT AG) 8 May 1985 (1985-05-08) page 6, line 33 -page 8, line 23; claims 1-8,11	1-24
A	EP 0 911 017 A (KAO) 28 April 1999 (1999-04-28) page 3, line 44 -page 4, line 24; claims 1-10	1-24
A	DATABASE WPI Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1996-157600 XP002133671 & JP 08 040662 A (ICHIMARU PHARCOS), 13 February 1996 (1996-02-13) abstract	1-24

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box I.2

Claims Nos.: 2-7

Present claims 1-11 and dependant claims 18-24 relate to a product by reference to the following parameters: P1 : "exudate release", P2 : "percentage compression at rupture", P3 : "force to rupture". Also claims 12-17 relate to a product by reference to the following parameter : "force to rupture".

The use of these parameters in the present context is considered to lead to a lack of clarity within the meaning of Article 6 PCT. It is impossible to compare the parameters the applicant has chosen to employ with what is set out in the prior art. The lack of clarity is such as to render a meaningful complete search impossible. Consequently, the search has been restricted to the examples.

The applicant's attention is drawn to the fact that claims, or parts of claims, relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern. Appl. No.

PCT/US 00/18107

Patent document publication date	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 2064871 A	21-04-1982	CH 658924 A	30-08-1985
		DE 3135817 A	27-05-1982
		FR 2489693 A	12-03-1982
		JP 57080313 A	19-05-1982
		SE 448203 B	02-02-1987
		SE 8105134 A	11-03-1982
JP 4122262 A	22-04-1992	NONE	
JP 54135229 A	20-10-1979	JP 1390682 C	23-07-1987
		JP 61057027 B	04-12-1986
EP 139913 A	08-05-1985	DE 3335593 A	11-04-1985
		AT 24193 T	15-12-1986
		AU 571008 B	31-03-1988
		AU 3332484 A	04-04-1985
		CA 1228277 A	20-10-1987
		DE 3461648 D	22-01-1987
		DK 465184 A	31-03-1985
		ES 536340 D	01-06-1985
		ES 8565698 A	01-10-1985
		FI 843789 A, B,	31-03-1985
		JP 1594852 C	27-12-1990
		JP 2016949 B	18-04-1990
		JP 60094487 A	27-05-1985
		PT 79277 A, B	01-10-1984
		US 4661475 A	28-04-1987
		US 4826700 A	02-05-1989
		ZA 8407492 A	29-05-1985
EP 911017 A	28-04-1999	CN 1217911 A	02-06-1999
		JP 2985083 B	29-11-1999
		JP 11209282 A	03-08-1999
JP 8040882 A	13-02-1996	NONE	

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW

- (72)発明者 デックナー、ジョージ エンデル
アメリカ合衆国オハイオ州、シンシナチ、
テネジャー、ヒルス、ドライブ 10572
- (72)発明者 ジェンキンス、デリス ミファヌィ
イギリス国、サリー、ティダブリュ2、09
エヌキュー、イーガム、メナー、ウェイ
41
- (72)発明者 カイト、ケネス ユージーン
アメリカ合衆国オハイオ州、レバノン、レ
ンクロフト、コート 571

F ターム(参考) 4C076 AA74 BB31 CC01 CC04 CC05
CC18 CC19 CC30 CC31 DD37
DD38 DD39 DD43 DD51 DD52
DD60 EE01A EE16 EE27
EE30A EE36A EE58 FF68
4C083 AB102 AC122 AC152 AC172
AC482 AC522 AC642 AC852
AD072 AD152 AD211 AD212
AD301 AD302 AD351 AD352
BB36 BB46 BB51 CC02 CC28
CC31 DD12 EE11 EE12 EE14
EE21
4C084 AA17 MA32 MA63 NA10 ZA211
ZA212 ZA891 ZA892 ZA921
ZA922 ZB111 ZB112 ZB311
ZB312 ZB351 ZB352 ZC031
ZC032